YALE
MEDICAL LIBRARY

HISTORICAL
LIBRARY

COLLECTION OF
Alfred P. Klebs

Experimentelle Untersuchungen

über die

Herkunft der Tuberkelelemente

mit besonderer Berücksichtigung

der

Histogenese der Riesenzellen.

Von

Dr. Ernst Ziegler,

I. Assistenten am pathologischen Institute zu Würzburg.

WÜRZBURG.

Verlag der J. Staudinger'schen Buchhandlung.

1875.

HERRN

EDWIN KLEBS

UND HERRN

EDUARD RINDFLEISCH

in Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet.

Ursprünglich hatte ich die Absicht, die Publication der Ergebnisse einer längern Untersuchungsreihe hinauszuschieben, bis ich alle diejenigen Fragen, deren Lösung mir mit der angewandten Untersuchungsmethode möglich schienen, zu einem gewissen Abschluss gebracht hatte.

Die Mannigfaltigkeit der Beobachtungen einerseits, die Unmöglichkeit, die Versuche zur Zeit in der hiezu nöthigen Ausdehnung fortzusetzen, andererseits, lassen es mir zweckmässiger erscheinen, einen Theil der experimentell gewonnenen Resultate, die für sich gewissermassen ein abgeschlossenes Ganzes bilden, schon jetzt zu veröffentlichen. Ich bin mir dabei wohl bewusst, dass auch hierin noch manche Lücke auszufüllen sein wird. Ich glaube jedoch, dass das Wesentlichste in der Frage, welche diese Arbeiten beschlagen, als gelöst zu betrachten ist und ich mir auf Grund des Beobachteten erlauben darf, hinsichtlich der Tubercelgenese eine bestimmte, zum Theil neue Ansicht aufzustellen und zu stützen.

Die Tuberculose hat sich, wie wohl keine andere Krankheit, sowohl in früherer als auch in neuerer und neuster Zeit einer Bearbeitung durch die tüchtigsten Forscher zu erfreuen gehabt.

Bald war es mehr die Frage nach den einzelnen histologischen Bestandtheilen und deren Genese, bald mehr die genauere

Eruirung des Sitzes und die Art der Verbreitung, bald mehr die Natur und das Wesen der Erkrankung selbst, welche durch eingehendere Untersuchungen der Erkenntniss näher gebracht werden sollten.

Manche dieser Fragen hat mit der Zeit eine befriedigende Lösung gefunden, manche ist noch als eine offene zu betrachten, in keiner hat es an zahlreichen Controversen gefehlt. Nicht einmal in der scheinbar am leichtesten zu entscheidenden Frage, was man als einen Tubercel oder was man überhaupt als specifisches Produkt der Tuberculose anzusehen habe, war es leicht, sich zu einigen; ja selbst heute noch ist ein allseitiges Einverständniss nicht hergestellt.

Seit *Virchow* zeigte, dass man bei Beurtheilung dessen, was als specifisches Produkt der Tuberculose angesprochen werden darf, nicht das Endprodukt derselben die verkäste, sondern die jugendliche zellreiche Neubildung als massgebend betrachten müsse, seither hat gerade diese letztere Frage zahlreiche Bearbeiter gefunden. *Virchow* selbst betrachtet[1]) als specifisches Produkt ein kleines miliares Knötchen, zusammengesetzt aus Zellen, welche von einem bald stärker, bald schwächer entwickelten Netz von bindegewebigen Fäden durchzogen und zusammengehalten werden.

Erstere sind nach ihm zum überwiegenden Theil glänzende Rundzellen von wechselnder Grösse, meist kleiner als farblose Blutkörperchen, hie und da jedoch grösser bis um das Doppelte und Dreifache. Wie schon früher *Rokitansky*, erwähnt auch er das Vorkommen von Riesenzellen, ohne indessen besonderen Nachdruck darauf zu legen. Am meisten betont er die Bildung von Knötchen einerseits, die zellige Natur derselben andererseits, letzteres im Gegensatze zu *Lebert*, der den Namen eines Tubercels auf beliebige käsige Producte anwandte,

[1]) Geschw. T. II. pag. 636.

ersteres in Rücksicht auf *Lännec* und *Reinhardt*, welche von Tubercel-Infiltration und Granulation in der Lunge sprachen.

Aehnlich wie *Virchow*'s Angaben sind diejenigen von *Rindfleisch* [1]) über die Zusammensetzung der Tubercel der Pia und des Netzes. Eingehend auf deren zellige Bestandtheile erwähnt auch er des Vorkommens von Riesenzellen mit zahlreichen — bis zu 30 — Kernen. Ebensolche beobachtete etwas später *Wagner* in Tuberceln der Leber [2]) und *Busch* in Tuberceln der Chorioidea [3]),

Besondere Aufmerksamkeit hat indessen erst *Langhans* [4]) diesen Gebilden geschenkt und zuerst gezeigt, dass das Vorkommen von Riesenzellen ein fast constantes ist bei den Tuberceln der verschiedenen Körpergegenden. Er beschreibt sie als kugelige oder ellipsoide Massen, aus feinkörnigem, von einem blassen Contur begränztem Protoplasma bestehend, zuweilen mit Fortsätzen versehen, deren Grösse, Form und Inhalt wechselt. Sie enthalten immer mehrere Kerne, oft sehr viele; dieselben sind bläschenförmig, gross, von einem dunklen Contur umgeben, mit einem hellen, nur wenige Körnchen haltenden Innern.

Die übrigen Elemente des Tubercels schildert *Langhans* wie seine Vorgänger. Im Uebrigen macht er wie schon *Virchow* darauf aufmerksam, dass der Zellreichthum nicht immer gleich sei und dass neben dem zelligen Tubercel noch ein fibröser vorkomme.

Wesentlich gefördert wurde die Histologie des Tubercels einige Zeit später durch *Wagner* und *Schüppel*, welche mit grosser Sorgfalt Bau und Entwicklung desselben verfolgten. *Wagner*, der seine Untersuchungen (das tuberculähnliche Lymph-

---

[1]) *Virch.* Archiv Bd. 24 p. 571.

[2]) Arch. f. Heilkunde II 33.

[3]) Arch. f. path. Anat. XXXV p. 449.

[4]) *Virch.* Arch. 42 p. 384.

adenom 1871) an verschiedenen Organen des Körpers vorgenommen, betonte zuerst, dass gewisse Formen von Knötchen, die er Lymphadenome nennt, einen lymphadenoiden Bau besitzen und sich von lymphatischen Folliceln nur durch den Mangel an Gefässen unterscheiden.

Von dem Reticulum, auf das er den Hauptnachdruck legt, und das in seinen Maschenräumen die Tubercelzellen eingelagert hält, sagt er [1]):

„Es besteht bald aus deutlich mehrfach verästelten kernhaltigen Zellen, bald aus weniger deutlich zelligen Gebilden, denen stellenweise ein Kern anzuhaften scheint, bald aus faserigen Elementen. Die zelligen Bestandtheile sind bald nur runde Kerne, bald lymphzellenähnliche Rundzellen, bald beides zusammen. Fast regelmässig finden sich auch ein oder mehrere Riesenzellen, wie sie *Langhans* beschrieben, mit runden oder ovalen Kernen. Das zwischen den Knötchen liegende Gewebe ist nicht weiter verändert oder zeigt das Aussehen von Granulationsgewebe."

Etwas anders ist die Darstellung *Schüppel*'s, der als Kriterium eines Tubercels die eigenthümlichen zelligen Elemente in den Vordergrund stellt, ohne dabei des Reticulums zu vergessen. In seinem Buche über Lymphdrüsentuberculose [2]) sagt er: „Der Tubercel ist eine meist scharf begrenzte, wenn auch sehr kleine Geschwulst, welche der Blutgefässe entbehrt und welche aus Zellen von verschiedener, zum Theil sehr beträchtlicher Grösse, sowie aus einem Reticulum besteht, welches dem des adenoiden Gewebes sehr nahe kommt und in dessen Maschen die Tubercelzellen eingebettet liegen.

Vor allen Dingen verdienen die Zellen des Tubercels eine eingehende Betrachtung. Ich unterscheide in den Tuberceln

[1]) l. c. p. 5.
[2]) p. 84.

der Lymphdrüsen drei verschiedene Zellformen, nämlich Riesenzellen, grössere epithelartige Zellen und kleine lymphkörperartige Rundzellen. Zwischen diesen Formen kommen zahlreiche Abstufungen vor."

Die Riesenzelle hält er für einen regelmässigen Bestandtheil des Tubercels. Bald findet sich nur eine einzige, bald mehrere in einem Knötchen. In ersterem Falle liegt sie central, in letzterem liegen sie nebeneinander im Centrum oder zerstreut, durch kleinere Zellen getrennt. Die Grösse ist sehr schwankend.

Ebenfalls für einen stets vorkommenden Bestandtheil erklärt er [1]) die grossen epithelartigen Zellen, welche häufig sogar die Hauptmasse bilden. „Ihre Gestalt ist viereckig bis rundlich, nicht selten sind sie etwas in die Länge gezogen oder geradezu spindelförmig. Eine deutliche Zellenmembran haben sie nicht. Ihr Protaplasma ist überaus feinkörnig, ihre Kerne sind meist oval, selten rund, mit einem grössten Durchmesser von 0,008 bis 0,015.

Die Kerne machen den Eindruck einer bläschenartigen Bildung, ihr Contur ist einfach, selbst bei starker Vergrösserung, ihr Aussehen homogen, wenn man von den Kernkörperchen absieht. Diese Letztern sind klein, stark glänzend, einfach oder zu Mehreren vorhanden. Die meisten enthalten nur einen Kern, andere sind mit 2—3 und mehr Kernen versehen, so dass sie Uebergänge zu Riesenzellen herstellen. In den Kernen kommen oft Einschnürungen vor, so dass sie bohnen- oder bisquitförmige Gestalt annehmen. Die hier beschriebenen Zellen, welche vermöge ihrer Grösse und der Beschaffenheit der Kerne grosse Aehnlichkeit mit manchen Epithelzellen haben, füllen einzeln oder zu mehreren die Lücken des Tubercel reticulums aus und umschliessen gewöhnlich die Riesenzellen von allen Seiten, indem sie sich bis an die Oberfläche des Tubercels erstrecken.

[1]) p. 85.

In geringerer Anzahl kommen endlich noch kleine Rundzellen vor, welche sich von den gewöhnlichen Lymphkörperchen in nichts unterscheiden."

Soweit *Schüppel.*

Hinsichtlich der Bedeutung der Riesenzellen hatte schon früher *Köster* ähnliche Ansichten ausgesprochen. Derselbe hatte sie in Tubercelhaltigen Granulationen bei fungösen Gelenkentzündungen [1]) genau verfolgt und überall vorgefunden. Er hält sie daher für einen constanten Bestandtheil des Tubercels. Im Uebrigen fand er grössere und kleinere Zellen in wechselndem Verhältniss. Auch *Buhl* [2]) legt grosses Gewicht auf die Riesenzellen, wenn auch nicht in dem Maasse wie *Schüppel*, der sie als ganz constantes Vorkommniss, ja als Ausgangspunkt eines jeden Tubercels betrachtet. Als zum Tubercel gehörig bezeichnet er cytoide und epitheloide Zellen und ein Reticulum. Letzteres hält er für neugebildet aus homogener Bindesubstanz bestehend.

Etwas anderer Ansicht ist dagegen *Hering*, welcher den Riesenzellen nicht die specifische Bedeutung zuerkennen kann wie *Schüppel* [3]). Auch die epitheloiden Zellen (*H.* nennt sie endotheloide), die kleinen runden Kerne und das Reticulum hält *Hering* nicht für specifisch, da jeder dieser Bestandtheile fehlen kann.

Im Uebrigen unterscheidet er zwei Formen von Tuberceln, den reticulirten und den endotheloiden, ersterer in durch chronisch entzündliche Processe verändertem, letzterer in normalem Gewebe vorkommend. Einen eigenen Standpunkt vertritt *Rindfleisch* [4]). Indem er die Tuberculose zur Scrofulose in nähere Beziehung setzt, als dies im Allgemeinen geschieht,

---

[1]) *Virch.* Arch. 48 p. 109.

[2]) Lungenentzündung 1872 p. 98.

[3]) *Hering*, Studien über Tuberculose 1873 p. 55.

[4]) Handbuch der spec. Pathol. u. Therap., v. *Ziemssen* V. Bd.

und der besondern Individualität mehr Rechnung trägt, so zwar, dass er sie für die Entwicklung der Tuberculose als dieselbe bedingend hinstellt, muss er natürlich auch das Gebiet der auf tuberculöser Grundlage beruhenden pathologisch-anatomischen Veränderungen erweitern und eine scharfe Abscheidung der tuberculösen von den einfach entzündlichen Veränderungen ausschliessen. Er verwirft mit andern Worten die Specifität der Tuberculose, wenn er ihr auch gewisse anatomische Eigenthümlichkeiten zuerkennt, wie die Bildung von Riesen- und epitheloiden Zellen.

Ich habe bis hieher jener andern Formen des Tubercels kaum gedacht, wo derselbe entweder eine granulationsähnliche Beschaffenheit zeigt oder einen mehr fibrösen Charakter trägt. Ob diese qualitativen Unterschiede von der Individualität des Trägers oder von dem Alter der Neubildung oder von sonst Etwas abhängig sind, ist zur Zeit noch nicht sicher gestellt. Ich begnüge mich, hier diese Formen zu erwähnen, da ich später darauf zurückkommen werde.

Fragen wir uns nun, welche Elemente nach dem Angeführten als characteristisch zu bezeichnen sind, so dürfen wir wohl keinen Anstand nehmen, zu sagen, dass alle oben erwähnten Bestandtheile eine Bedeutung für die Diagnose des Tubercels besitzen, sofern sie nämlich in einer bestimmten Anordnung und Combination auftreten. Vornehmlich sind es die Riesenzellen und epitheloiden Zellen, auf welche sich die Diagnose eines Tubercels, oder, um mit *Rindfleisch* zu sprechen, einer scrofulösen Entzündung stützen könnte. *Schüppel* z. B. hat bei der Feststellung der Identität der Perlsucht und der Tuberculose hauptsächlich auf diese Bestandtheile Rücksicht genommen. Ebenso benützten *Köster* und *Friedländer* zum Aufsuchen von Tuberceln bei verschiedenen Lokalkrankheiten diese anatomischen Kennzeichen. Wichtig ist auch das Auftreten der Neubildung in Knötchenform sowie der als Lymphadenoid

bezeichnete Bau resp. das Auftreten eines Reticulums zwischen den Zellen.

Grössere Schwierigkeiten, als die Feststellung dessen, was man unter Tubercel und dessen Elementen zu verstehen habe, bot natürlich die Frage nach dem Herkommen der einzelnen Zellen. Dass hierbei vorzüglich die Riesenzellen das Interesse in Anspruch nahmen und zu zahlreichen Untersuchungen in diesem Sinne anregten, ist wohl leicht begreiflich. Einmal als constanter oder doch als fast constanter integrirender Bestandtheil des Tubercels erkannt, boten sie, da auch ihr Aussehen scharf charakterisirt war, ein leicht zu verfolgendes Object und somit die meiste Aussicht auf Lösung der Frage nach Entstehung der einzelnen Tuberculelemente. *Schüppel* sagt[1]): „Wenn es gelingen sollte, der Entstehung der Riesenzellen auf die Spur zu kommen, so lässt sich erwarten, dass damit die Lösung der Frage nach der Genese des Tubercels um einen wesentlichen Schritt gefördert werde." Dem entsprechend hat *Schüppel* selbst eingehende Untersuchungen in dieser Richtung angestellt und sehr werthvolle Aufschlüsse über die Bildungsstätte der Riesenzellen gegeben; über das Material, aus welchen sie sich aufbauen, konnte er nur Vermuthungen aussprechen.

Vor *Schüppel* hatten schon andere Forscher die Frage der Histogenese der Tuberculelemente behandelt, waren aber bei diesen Untersuchungen zu sehr verschiedenen Resultaten gelangt.

Virchow, der sämmtliche Elemente des Tubercels aus einer Proliferation des präexistirenden Gewebes, sei dasselbe ein neu gebildetes oder unverändertes altes Bindgewebe, hervorgehen lässt, gibt an, dass die Riesenzellen des Netztubercels[2]) durch Wucherung der Fettzellen entstehen. Die Vermuthung, dass

---

[1]) *Wagner*'s Arch. für Heilk. 72.

[2]) Geschw. II 638.

die epitheloiden Zellen gewucherter Lymphgefässendothel seien, kann *Virchow* nicht bestätigen.

Rindfleisch, *Deichler*, *Buhl*, *Colberg*, *Manz* betonen das Auftreten der Tubercel in dichter Nähe der Gefässe. In der Pia [1]) und in der Chorioidea [2]) entwickeln sich die Tubercelzellen aus den Zellen der Adventitia. Für das Netz nimmt *Rindfleisch* die Endothelien in Anspruch [3]). *Langhans* bestreitet [4]) die Herkunft der Tubercelzellen von den Endothelien auch beim Netz. Auch die Riesenzellenentwicklung kann er nicht mit Lymphgefässen in Zusammenhang bringen. Für letztere nimmt er zwei Möglichkeiten der Entstehung an, erstens, dass sie aus einer Zelle durch Zunahme des Protoplasmas und Vermehrung der Kerne, zweitens, dass sie durch Zusammenfliessen mehrerer Zellen sich bilden. Für beide Ansichten führt er Gründe und Gegengründe an, neigt sich aber im Ganzen mehr zu der letzteren, ohne jedoch die erstere ganz von der Hand zu weisen. Woher indessen die Zellen stammen, oder wessen Abkömmlinge sie sind, darüber gibt er keine Auskunft.

Wieder zu andern Resultaten gelangte *Klebs* bei seinen Untersuchungen über Impftuberculose bei Meerschweinchen. Nach ihm spielen die Endothelien der Lymphgefässe eine Hauptrolle bei der Tubercelentwicklung [5]). Die Riesenzellen liegen im Lumen der Lymphgefässe selbst. Die Tubercel entwickeln sich in deren Innerem und zwar aus den wuchernden Endothelien. Zu einem ganz sichern Urtheil kommt indessen *Klebs* auch durch diese Beobachtungen nicht, sondern gibt die Möglichkeit einer Bildung der Riesenzellen aus geronnenen Ei-

---

[1]) *Rindfleisch* l. c.
[2]) *Manz*, Arch. f. Ophthalmolog Bd. IX. 3. p. 141.
[3]) Handb. d. Gewebelehre 3. Aufl. 242.
[4]) l. c, p. 395.
[5]) *Virch.* Arch. 44. Bd. p. 286.

weisskörpern zu. *Köster* behauptet mit Bestimmtheit [1]) die Entwicklung aus Lymphgefässendothelien. *Wagner* spricht bei der Lebertuberculose die Leberzellen selbst für die Ausgangsgebilde an, *Colberg* an anderer Stelle die Capillargefässwände.

Wesentlich gefördert wurde, wie schon oben erwähnt, die Frage durch *Schüppel.* Ihm war es wesentlich darum zu thun, den Ort der Entstehung und damit auch die Abkunft der Riesenzellen zu eruiren. Zunächst weist er für die Lymphdrüsentuberculose die enge Beziehung der Riesenzellen zu den Lymphgefässen entschieden zurück, da hier die Tubercel in den Folliceln entstehen, letztere aber keine Lymphgefässe enthalten.

Näher liegend scheint ihm die Vermuthung, dass die Riesenzellen sich aus farblosen Blutkörperchen durch Vergrösserung und wiederholte Kerntheilung entwickeln. Aus Mangel an Uebergangsformen kommt er jedoch hievon zurück. Auch die Zellen des Lymphdrüsenreticulums kann er nicht — wie *Virchow* — als Matrix ansehen. Seine Untersuchung über die Lymphdrüsentuberculose führten ihn vielmehr zu der Ansicht, die Entstehung der Riesenzelle innerhalb der Gefässe anzunehmen. Ob sie hier aus verschmelzenden Endothelien oder farblosen Blutkörperchen sich bilden, oder ob geronnene Eiweisskörper an der Bildung theilnehmen, so dass diese das Centrum, die wuchernden Endothelzellen die Peripherie bilden, diese Frage brachten die genannten Untersuchungen nicht zu einem Abschluss. Bestimmter drückt er sich über die epitheloiden Zellen aus, die nach ihm die Hauptmasse der Tubercel bilden [2]). Diese leitet er von den Lymphzellen der Lymphfollicel ab, welche sich vergrössern und in Tubercelzellen umwandeln.

---

[1]) *Virch.* Arch. 28 p. 118.

[2]) p. 95.

Das Reticulum hält er grösstentheils für auseinandergedrängte Gewebsfasern der Gefässwand und Umgebung.

Davon abweichend sind die späteren Angaben seiner in *Wagner*'s Archiv XIII veröffentlichten Arbeit. Hienach entstehen die Riesenzellen innerhalb der Gefässe aus Protoblasten oder körnigen Protoplasmaklumpen, welche sich aus Material, das sie dem Blute wahrscheinlich in Form von Klümpchen entnehmen, aufbauen. Anfangs kernlos erzeugen sie später Kerne und zwar ohne Betheiligung der Endothelien. Das Reticulum ist neugebildet und steht mit den Riesenzellen in directem Zusammenhang. Die übrigen Tubercelzellen sind Abkömmlinge der Riesenzelle, durch Abschnürung selbstständig gewordene Theile.

Anderer Ansicht ist wieder *Hering*. Gestützt auf Bilder von Riesenzellen, die länglich, gebogen, oder reihenförmig neben einander liegen, kommt er zu folgendem Schluss. „Die Riesenzellen des Tubercels sind höchst wahrscheinlich Lymphgefässdurchschnitte. Die feinkörnigen Ausfüllungsmassen halte ich demnach als den durch Einwirkung der zur Härtung benutzten Flüssigkeiten geronnenen Inhalt derselben die ihm eingebetteten Zellen als endotheliale durch den Wucherungsprocess veränderte Elemente [1]). Ob die runden lymphkörperchenartigen in der peripheren Zone und den Maschen des Netzes gelegenen Kerne durch Theilung der Kerne der dieses Gerünst bildenden Zellen entstehen, vermag ich nicht zu entscheiden. Uebergangszellen zwischen den runden und den epitheloiden Zellen habe ich nicht auffinden können."

Das Reticulum ist nach ihm nur zum Theil neugebildet. Im Uebrigen betrachtet er als Ausgangspunkt sowohl für die reticulirten als endothelialen Tubercel die Endo oder Perithelien. *Buhl* nähert sich wieder der ursprünglich von *Virchow*

[1]) p. 105.

ausgesprochenen Ansicht. In seinen Briefen über Tuberculose und Schwindsucht sagt er [1]): „Meine Anschauung verlangt nicht mehr, als an der Einwirkungsstelle des Irritamentes ein präexistendes Element aus der Reihe der Bindegewebskörper und Endothelien, zunächst der Lymphgefässe und serösen Häute, aus welchem das lymphatische Neugebilde sich entwickelt und weiter organisirt.“ Aus diesen lässt er sämmtliche Zellen des Tubercels hervorgehen. Eine Entwicklung aus farblosen Blutkörperchen oder aus circulirenden Protoplasmaklumpen scheint ihm nicht wahrscheinlich. Das Reticulum hält er für neugebildet dadurch, dass die Riesenzellen und epitheloiden Zellen eine dem Bindegewebe sich anschliessende Masse abscheiden, welche nachträglich erhärtet.

Rindfleisch vertritt auch neuerdings die Ansicht, dass die Riesenzellen sich aus Endothelien entwickeln und betont wie *Schüppel* die intravasculäre Entstehung. Die kleinen Elemente lässt er aus der Furchung und dem Zerfall der Riesenzellen hervorgehen [2]).

Ueberblicken wir noch einmal die in Kürze angeführten Ansichten der Autoren über die Herkunft und Entwicklung der einzelnen Theile des Tubercels, so sehen wir, dass zwischen den Einzelnen erhebliche Differenzen bestehen. Soll ich schon hier ein Urtheil über diese verschiedenen Ansichten abgeben, so muss ich sagen, dass ich keine derselben für richtig halte, vielmehr werde ich in Folgendem bemüht sein, eine neue Anschauung zur Geltung zu bringen, eine Anschauung, deren Möglichkeit schon *Schüppel* angedeutet hat, aber aus Mangel an geeigneten Präparaten wieder hat fallen lassen. Nicht die Endothelien, nicht die fixen Bindegewebs-Zellen, nicht Protoplasmaklumpen im Sinne *Schüppel*'s, auch nicht Gerinselbild-

[1]) p. 102.

[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. XIII. Bd. I. Heft p. 58.

ungen, wie *Hering* und *Klebs* meinen, bilden Riesenzellen und epitheloide Zellen, es sind die farblosen Blutkörperchen, die Wanderzellen, welchen alle diese Gebilde ihre Entstehung zu verdanken haben. Doch ich will nicht vorgreifen, sondern erst Thatsachen sprechen lassen.

Die experimentellen Arbeiten, welche ich letzten Sommer in dieser Richtung vorgenommen, bezweckten ursprünglich nicht, die Frage der Entstehung der einzelnen Tubercelelemente zu studiren. Es war mir vielmehr zunächst darum zu thun, zu untersuchen, welche Veränderungen die farblosen Blutkörperchen nach ihrer Auswanderung durchmachen, unter Umständen, wo die Ernährung derselben ausreichte, diejenigen Metamorphosen zu gestatten, welche sie bei Bindegewebsneubildung einzugehen pflegen.

Es handelte sich hiebei zunächst darum, eine geeignete Methode zu finden, wobei die farblosen Blutkörperchen, zwar isolirt von dem übrigen Organismus, aber doch gehörig ernährt in einer für die mikroskopische Betrachtung zugänglichen Weise, ihre Metamorphosen vollzogen. Hiezu bot eine von Herrn Professor *Rindfleisch* mir mitgetheilte Beobachtung die geeigneten Anhaltspunkte. Der Letztere hatte die Erfahrung gemacht, dass Korkstücke, in die Bauchhöhle eines Kaninchens gebracht, daselbst die Lymphkörperchen zum Einwandern in ihre Poren anregen. Nach einiger Zeit füllen sich dieselben mit farblosen Zellen, ein Vorgang, dem sich nach einiger Zeit auch Gefässentwicklung anschliesst. Beim Einführen eines porösen Fremdkörpers in die Bauchhöhle des Versuchsthieres findet also ein Eindringen von Wanderzellen und Gefässen in die Capillarräume desselben statt. Diese Beobachtung war zu interessant, um sie nicht weiter zu verfolgen. Wenn sich in einem Capillarraum Gewebe bildeten, so war diess ein sehr günstiges Objekt, um daran die feineren, hierbei auftretenden Vorgänge zu studiren. Gelang es wirklich, einen für die mikro-

skopische Untersuchung geeigneten Capillarraum herzustellen, der auch zur Einwanderung von Zellen günstige Verhältnisse bot, so war dadurch eine Untersuchungsmethode gefunden, welche mannigfache Vortheile vor andern besass.

War es schon ein grosser Vorzug, eine dünne Schicht von Zellen vor sich zu haben, welche, ohne irgend einer Präparation zu bedürfen, mikroskopisch untersucht werden konnte, so war ein zweiter Umstand nicht minder wichtig.

Man war dabei sicher, als Baumaterial nur farblose Blutkörperchen vor sich zu haben, so lange wenigstens eine Verunreinigung mit Blut vermieden wurde.

Sodann liess sich in genauer Weise verfolgen, was aus diesem Material hervorging, indem ja der ganze Raum übersehen und durchmustert werden konnte; was sich in ihm bildete, musste von den farblosen Blutkörperchen herstammen. Unter Berücksichtigung aller dieser Verhältnisse schlug ich folgendes Verfahren ein.

Zunächst schnitt ich mir kleine Glasplättchen von verschiedener Grösse, 2 bis 3 cm. lang und 2 bis 2,5 cm. breit, zurecht und schliff deren Ecken und Kanten sorgfältig ab. Auf diese brachte ich jeweilen ein feines Deckgläschen von der nämlichen Grösse und befestigte dasselbe an den 4 Ecken. Durch diese Manipulation schuf ich mir zwischen den beiden Glasplatten einen von 4 Seiten zugänglichen leeren capillaren Raum und es liess sich nach dem oben Gesagten hoffen, dass, falls die Plättchen an eine geeignete Stelle gebracht wurden, farblose Blutkörperchen sich hier ansammeln und diese oder jene Metamorphose durchmachen würden.

Hiezu brachte ich die Plättchen Hunden und Kaninchen in die Bauchhöhle und liess sie daselbst eine verschieden lange Zeit liegen. Die ersten Versuche scheiterten vollkommen durch die ungenügende Befestigung der Plättchen mit Damarlack und gelöstem Schellack. Auch andere Befestigungsmethoden er-

wiesen sich als ungenügend. Als einzig brauchbar fand ich Porzellankitt, der heiss auf das erhitzte Plättchen gebracht wird. In dieser Weise befestigt, halten sie sich sehr gut und gehen nur selten auseinander.

Die nächste Reihe von Experimenten, die ich ebenfalls an der Bauchhöhle vornahm, bot noch wenig Interessantes. Die Lage der Plättchen in der Letztern, der Zustand der Umgebung, der Inhalt des Capillarraums zeigten zwar bei der nach I—X Tagen vorgenommenen Section der Thiere mannigfache Verschiedenheiten. In manchen Fällen waren gar keine entzündlichen Veränderungen eingetreten und lagen die Plättchen frei in der Bauchhöhle, in andern waren sie in einem zusammengerollten Theile des Netzes eingeschlossen, und hatte sich alsdann um die Plättchen eine mit Serum gefüllte Cyste gebildet.

Die Wände dieser Cyste bestanden durchgehend aus Faserstoff, der auch die Plättchen membranartig umschloss. In einem einzigen Falle war durch Benutzung verunreinigter Instrumente allgemeine Peritonitis aufgetreten.

In dem Capillarraume selbst fanden sich immer eingewanderte Zellen, bald spärlich, bald reichlicher. Je nach der Dauer, während welcher sie hier gelegen hatten, zeigten sie verschieden hochgradige Veränderungen, sämmtliche regressiver Natur, nämlich Verfettung und Zerfall.

Da mir diese Localität für meine Untersuchungen nicht günstig zu sein schien, so verliess ich dieselbe und liess es dahin gestellt sein, ob vielleicht bei längerem Zuwarten oder bei geeigneter Modification der Methode die gewünschten Resultate zu erzielen wären.

Versuche, bei denen ich die Plättchen in die Pleura und den Pericardialsack oder in die Gelenkhöhlen oder endlich unter das Periost verschiedener Knochen brachte, ergaben ebenfalls keine brauchbaren Resultate. Zuletzt verfiel ich auf das Nächst-

gelegene und brachte die Plättchen einfach unter die Haut oder zwischen die Muskeln. Hiebei verfuhr ich so, dass ich die Hautdecken durch einen Schnitt bis auf die Muskeln trennte, von hier aus dieselben mit dem Scalpellstiele loslöste und in diesen Raum die Plättchen einschob. Der Schnitt wurde durch die Nath wieder vereinigt. Zu Versuchsthieren nahm ich Hunde und Kaninchen.

Diese 3te Reihe von Experimenten brachte mich endlich zum Ziele; freilich nicht so, dass ich eine grosse Ausbeute an guten Präparaten erhalten hätte. Unter 35 Versuchen gelangen nur 2, d. h. nur in zwei Fällen zeigten sich Veränderungen der farblosen Zellen, welche der progressiven und nicht der regressiven Metamorphose angehörten. In einem Falle hatte sich nach 14 Tagen vascularisirtes Gewebe, im andern Riesenzellen und epitheloide Zellen gebildet.

Waren die Resultate auch nicht glänzend, so hatte ich doch durch diese dritte Untersuchungsreihe die Methode kennen gelernt, welche die meiste Aussicht auf Erfolg bot. Indem ich die bisherigen Erfahrungen zu Nutze zog, begann ich sofort eine 4te Reihe von Experimenten, deren Ergebnisse des Interessanten genug boten.

Zu Versuchsthieren benutzte ich in dieser Serie nur Hunde, und zwar solche von verschiedenem Alter. Die Plättchen, die ich verwerthete, waren alle von ähnlicher Grösse, nämlich 16—20 mm. Länge und 8—12 mm. Breite [1]). Bei früheren Versuchen waren grössere oft durch Eiterung ausgestossen worden; kleinere erwiesen sich durch ihr allzu beschränktes Untersuchungsfeld als nachtheilig.

Zu Operationsstellen wählte ich die innere Seite der Oberschenkel, verschiedene Stellen der Bauchdecken und die Scapular-

[1]) Tfl. V Fig. 2.

gegend. Wie oben schon angeführt, trennte ich jeweilen die Hautdecken durch einen Schnitt, verschaffte mir durch Hin- und Herschieben des Scalpellstieles unter der Haut eine Höhle, schob das Plättchen ein und vereinigte die Wundränder durch die Nath. In der grossen Mehrzahl der Fälle heilte die Hautwunde per primam, nur selten trat eine Eiterung ein. Die Herausnahme der Plättchen erfolgte meistens nach 10—25 Tagen, seltener liess ich sie länger, bis zu 70 Tagen liegen.

Der Verlauf der Einheilung war im Ganzen ein sehr mannigfaltiger, in sofern nämlich die entzündlichen Erscheinungen je nach der Stärke des Reizes und je nach dem Zustand des Versuchsthieres verschieden waren. Häufig schwanden sie sehr bald. Unter der vereinigten Hautwunde liess sich schon nach 10—12 Tagen keine Schwellung und Infiltration mehr fühlen. Die nach 14 Tagen vorgenommene Eröffnung zeigte das Plättchen dicht von Bindegewebe umschlossen, bald da, bald dort fixirt. Diese Präparate boten nicht viel des Bemerkenswerthen. Die wenigen eingewanderten Zellen hatten offenbar keine genügende Ernährung gefunden und waren frühzeitig der Nekrobiose anheimgefallen. Ab und zu fanden sich zwischen den Detritusmassen Haematoidinkrystalle. Natürlich bildeten sich solche nur dann, wenn während des Einschiebens der Plättchen sich Blut zwischen dieselben gezogen hatte, ein Vorkommen, das ich zumeist sorgfältig vermied. Diese Haematoidinkrystalle zeigten beinahe immer ein eigenthümliches Verhalten, indem selten rhombische Tafeln allein vorkamen, sondern dieselben nahezu stets von gelben Nadelbüscheln umgeben waren.

Von grösserer Bedeutung waren im Allgemeinen diejenigen Präparate, wo die entzündliche Reaction intensiver und länger dauernd war. Ich meine dabei nicht diejenigen Fälle, wo eine Eiterung erfolgte, ein Schliessen der Wunde ausblieb, oder die geschlossene Wunde später wieder aufbrach, um aus einem Fistelgang Eiter zu entleeren, sondern jene, wo die

Schwellung und entzündliche Infiltration des umliegenden Gewebes längere Zeit anhielt, wo sie aber doch einen gewissen Höhepunkt nicht überschritten. Bei der Herausnahme zeigten sich alsdann die Plättchen von einer Kapsel umgeben, die, in ihrer Dicke sehr verschieden, meistens an der dem Plättchen zugekehrten Seite mit Granulationen besetzt war, welche dieselben bald dicht umschlossen, bald etwas Eiter abgesondert hatten. Solche Befunde sah ich noch nach 60 Tagen, und es ist wohl anzunehmen, dass der Reiz des Fremdkörpers in einzelnen Fällen auch noch länger eine Entzündung unterhalten würde.

Aus solchen Wunden stammende Präparate waren es, welche öfters durch Riesen- und epitheloide Zellenbildung charakterisirte Veränderungen an den Lymphkörperchen zeigten. Freilich fanden sich diese nicht in allen Fällen, doch häufig genug, um unter den zahlreichen Experimenten die Sammlung eines hübschen Materials zu gestatten.

Geringe oder keine Ausbeute ergaben Präparate, um welche sich Eiterung eingestellt hatte. Massen von Eiterkörperchen waren alles, was sich hier nachweisen liess.

Die Zahl der Experimente, die ich in dieser Serie anstellte, beträgt 83. Es würde mich zu weit führen, einzeln über sie zu berichten, und gebe ich daher nur eine tabellarische Uebersicht derselben, welcher ich alsdann eine genauere Betrachtung der für die Entwicklung von Riesenzellen, epitheloiden Zellen und reticulirtem Gewebe wichtigen Präparate anschliessen werde.

Tabelle.

Versuchsthier.	Nummer des Experiment.	Operationsstelle	Dauer des Experim.	Beschaffenheit der Operationsstelle.	Befund.
I. Mittelgross. schwz. Hund	1	linker Oberschenkel	7 Tage	Wunde geschlossen, Umgebung der Plättchen granulirend	Eiterkörperchen und dichtes Granulationsgewebe.
	2	recht. Oberschenkel	7 Tage	Wie 1	Eiterkörperchen.
II. Kleiner grauer weibl. Hund mittl. Alters	1	linker Oberschenkel	14 Tage	Wunde geschlossen, Plättchen in Granulationen eingebettet	Riesenzellen, epitheloide Zellen; Reticulumbildung.
	2	recht. Oberschenkel	18 Tage	Wie 1	Wie 1.
	3	Bauch	18 Tage	Wie 1	Riesenzellen nur sehr spärlich; meist unveränderte Wanderzellen.
	4	alte Wunde l.	17 Tage	Wie 1	Unveränderte farblose Blutkörperchen.
	5	alte Wunde r.	17 Tage	Wie 1	Wie 4.
III. Schlecht genährter junger Hund	1	linker Oberschenkel	18 Tage	Wunde geschlossen; granulirende Höhle mit spärlichem Eiter	Epitheloide und aufgetriebene Zellen; spärliche Riesenzellen.
	2	recht. Oberschenkel	18 Tage	Wie 1	Wie 1.
	3	links v. d. linea alba	18 Tage	Eiternder Fistelgang	Theils frische, theils verfettete Wanderzellen.
	4	rechts v. d. linea alba	18 Tage	Wie 3	Wie 3.
IV. Kräftiger mittelgrosser Hund mittleren Alters	1	linker Oberschenkel	16 Tage	Wunde geheilt; Plättchen im Bindegewebe liegend	Defectes Präparat.
	2	recht. Oberschenkel	16 Tage	Plättchen im subcutan. Bindegewebe liegend	Haematoidin, Fibrin; einige verfettete Zellen.
	3	links v. d. linea alba	16 Tage	In Granulationen liegendes Plättchen	Unveränderte Zellen; Riesenzellen.
	4	rechts v. d. linea alba	16 Tage	Wie 3	Unveränderte und verfettete Zellen.
	5	über d. l. scapula	16 Tage	Wie 3	Wie 4.
V. Kleiner kräftiger schwarzer Pudel	1	recht. Oberschenkel	25 Tage	Plättchen in Granulationen liegend	Grösstentheils Körnerhaufen und Büscheln von gelben Krystallnadeln rhombischen Tafeln aufsitzend. Am Rande Gefässentwicklung mit Riesenzellen.

Versuchsthier.	Nummer des Experiment.	Operationsstelle	Dauer des Experim.	Beschaffenheit der Operationsstelle.	Befund.
	2	linker Oberschenkel	25 Tage	Plättchen nicht zu finden; Wunde geheilt	
	3	link. Scapula	25 Tage	Wunde geheilt; Plättchen im Bindegawebe fixirt	Körnige verfettete Zerfallsmassen.
	4	linker Oberschenkel	21 Tage	Plättchen gut eingeheilt; geringe entzündliche Veränderungen	Fibrin; aufgetriebene u. unveränderte Zellen.
	5	Bauch	21 Tage	Wie 4	Wie 4.
	6	Bauch	21 Tage	Wie 4	Wie 4.
	7	recht. Scapula	22 Tage	Wie 3	Wie 3.
VI. Junger halbjähr. schwacher Hund	1	linke Bauchseite	23 Tage	Wunde geschlossen; Plättchen in Höhle mit Eiter	Verfettete Zellen neben frischen unveränderten und aufgetriebenen.
	2	rechte Bauchseite	23 Tage	Wie 1	Wie 1.
	3	linker Oberschenkel	23 Tage	Plättchen nicht zu finden	
	4	recht. Oberschenkel	23 Tage	Plättchen nicht zu finden	
	5	recht. Scapula	23 Tage	Eiternder Fistelgang	Eiterkörperchen.
	6	recht. Oberschenkel	17 Tage	Plättchen in Granulationen liegend	Riesenzellen; epitheloide und aufgetriebene Zellen.
	7	alte Wunde am l. Oberschenkel	12 Tage	Granulationen	Eiterkörperchen ohne besond. Veränderung.
VII. Halbj. schlecht genährt. Jagdhund	1	linker Oberschenkel	17 Tage	Wunde geheilt; Plättchen im Bindegewebe	Verfettete Zellen neben frischen. Haematoidin- und Fettkrystalle.
	2	recht. Oberschenkel	17 Tage	Plättchen i. Granulationen; Wunde geschlossen	Einzelne epitheloide Zellen neben unveränderten farblosen Blutkörperchen.
	3	Bauch	17 Tage	Wie 2	Riesenzellen; epitheloide Zellen, Reticulum.
	4	alte Wunde i. recht. Oberschenkel	15 Tage	Wie 2	Riesenzellen; epitheloide Zellen, Reticulum.
	5	alte Bauchwunde	15 Tage	Wie 2	Unveränderte Wanderzellen; in einzelnen vergrösserte Kerne und Vermehrung bis zu 2; dichtes Granulationsgewebe.

Versuchsthier.	Nummer des Experiment.	Operationsstelle	Dauer des Experim.	Beschaffenheit der Operationsstelle.	Befund.
	6	alte Wunde a. link. Oberschenkel	15 Tage	Wie 2	Faserstoff; farblose Blutkörperchen theils unverändert, theils verfettet.
VIII. Mittelgr. kräft. Pinscher	1	recht. Oberschenkel	19 Tage	Plättchen in Bindegewebskapsel liegend	Feinkörnige Massen.
	2	linker Oberschenkel	19 Tage	Plättchen v. granulirendem Bindegewebe umgeben	Schönes Präparat mit zahlreichen epitheloiden und Riesenzellen; Reticulum.
	3	Bauchhöhle	19 Tage	zerbrochen in Cyste liegend	
	4	Bauchhöhle	19 Tage	zerbrochen in Cyste liegend	
IX. Hellbrauner Pinscher mittl. Alters	1	linker Oberschenkel	15 Tage	Plättchen in Bindegewebe	Unveränderte Zellen; dichtes Granulationsgewebe, verfettete Zellen.
	2	recht. Oberschenkel	15 Tage	Wie 1	Fibrin mit wenigen Zellen.
	3	Bauchseite	15 Tage	Plättchen in Granulationen	Fettiger Detritus; Haematoidin.
	4	linke Schulter	15 Tage	Wie 2.	Fibrin und körnige Fettmassen.
	5	link. Oberschenkel, alte Wunde	17 Tage	Granulationen m. spärlichem Eiter bedeckt	Riesenzellen; epitheloide Zellen.
	6	rech. Oberschenkel, alte Wunde	17 Tage	Wie 5.	Wenig veränderte farblose Blutkörperchen in grosser Menge.
	7	linker Oberschenkel	20 Tage	Granulationen um das Plättchen	Spärliche Riesenzellen neben unveränderten Zellen.
	8	linke Weiche	23 Tage	Wie 7.	Wie 7.
	9	linke Bauchseite	45 Tage	Derbe Bindegewebskapsel, welche Eiter und in diesem das Plättchen enthält	Verfettete Eitetkörperchen neben grossen schwarzen Fetthaufen.
	10	rechte Bauchseite	52 Tage	Wie 9	
X. Kräftig. Pinscher	1	linker Oberschenkel	17 Tage	Wunde geschlossen; Plättchen im Bindegewebe liegend; geringe entzündliche Reaction	Körnige fettige Zerfallsmassen und Haematoidinkrystalle; Fibrin.
	2	recht. Oberschenkel	20 Tage	Wie 1	Wie 1.
	3	Bauch	29 Tage	Wie 1	Wie 1.

Versuchsthier.	Nummer des Experiment.	Operationsstelle	Dauer des Experim.	Beschaffenheit der Operationsstelle.	Befund.
	4	linke Schulter	29 Tage	Wie 1	Wie 1.
	5	rechte Schulter	29 Tage	Wie 1	Wie 1.
	6	rechte Bauchseite	34 Tage	Wie 1	Wie 1.
	7	linke Bauchseite	62 Tage	Wie 1	Körnige (Fett)massen nur hie und da eine Zelle.
XI. Kräft. Schnauzer	1	recht. Oberschenkel	18 Tage	Plättchen ausgefallen	Blasig aufgetriebene Zellen; Reticulum.
	2	linker Oberschenkel	18 Tage	Plättchen in Bindegewebe liegend	Verfettete Zellen.
	3	linea alba	18 Tage	Höhle mit Eiter	Eiter.
	4	recht. Oberschenkel	15 Tage	Eiterhöhle mit Fistelgang	Reichliche farblose Blutkörperchen.
	5	linker Oberschenkel	15 Tage	Granulirendes Bindegewebe um die Plättchen	Beginnende Riesenzellenbildung.
	6	linke Weiche	16 Tage	Abgekapselter Abscess	Eiterkörperchen verfettend.
	7	linke Bauchseite	37 Tage	Plättchen liegt in einer Höhle, die mit Granulationen ausgekleidet u. spärlich Eiter enthält	Verfettete Zellen und frische amoeboide Zellen.
	8	rechte Bauchseite	37 Tage	Wie 7	Wie 7.
XII. Weiss. kräftig. Pudel mittl. Alters	1	recht. Oberschenkel	18 Tage	Plättchen ausgefallen	
	2	rechte Weiche	18 Tage	Wunde geschlossen; Plättchen von Granulationen umgeben	Riesenzellen, epitheloide Zellen, Reticulum.
	3	linker Oberschenkel	18 Tage	Plättchen in Bindegewebe fixirt	Verfettete Zellen und runde Körnerhaufen.
	4	linke Weiche	40 Tage	Plättchen in granulirender Bindegewebskapsel	Riesensellen u. epitheloide Zellen grösstentheils in Verfettung.
	5	rechte Weiche	40 Tage	Wie 4	Wie 4.
XIII. Hund von acht Wochen	1	Bauch	12 Tage	Plättchen im subcutan. Bindegewebe liegend	Riesenzellen und epitheloide Zellen verfettet.
	2	Bauch	12 Tage	Wie 1 (Hund starb einige Tage nach der Herausnahme).	Wie 1.

Versuchsthier.	Nummer des Experiment.	Operationsstelle	Dauer des Experim.	Beschaffenheit der Operationsstelle.	Befund.
XIV. Hund von acht Wochen	1	Bauch	11 Tage	Wie XIII 1	Wie XIII 1
	2	Bauch	11 Tage	Wunde eitert; Hund stirbt nach 15 Tagen. Plättchen nicht zu finden	
XV. Alter grauer Rattenfänger	1	recht. Oberschenkel	38 Tage	Bindegewebskapsel mit granulirender Innenfläche	Verfettete Zellen.
	2	rechte Weiche	38 Tage	Wie 1	Bindegewebsbildung.
	3	linker Oberschenkel	38 Tage	Wie 1	Epitheloide Zellen und Riesenzelleu.
	4	linke Weiche	38 Tage	Wie 1	Gefässbildung und Riesenzellen.
XVI. Braun.Pinscher	1	linker Oberschenkel	8 Tage	Wunde geschloss.; Granulationen um die Plättchen	Eiterkörperchen; in einzelnen Zellen Kerne gross, oval, scharf conturirt.
	2	recht. Oberschenkel	8 Tage	Wie 1	

Die tabellarische Zusammenstellung ergibt zunächst, dass der Befund den ich weiter oben als durch Riesenzellenbildung charakterisirt habe ein relativ seltener ist. Unter 83 Präparaten fanden sich nur 20 mit Riesenzellen und auch diese siud nicht alle zu verwerthen. Die Entwicklung von gefässhaltigem Gewebe ist noch seltener. Am häufigsten entsteht keines von Beiden und gehen die eingewanderten Zellen einfach nekrobiotisch zu Grunde. Da es ausserhalb des Zweckes dieser Arbeit liegt, die Vorgänge der Gefäss- und Bindegewebsneubildung zu untersuchen, so lasse ich diese Fälle bei Seite und unterziehe nur die Riesenzellenpräparate einer genauen mikroskopischen Betrachtung.

Zur bessern Uebersicht theile ich dieselben in versehiedene Gruppen je nach der Zeit welche zu ihrer Bildung nöthig waren. Die erste Gruppe soll die Präparate vom 1. bis zum 10., die 2. vom 11. bis zum 25., die 3. vom 26. bis zum 70. Tage umfassen.

I. Gruppe 1. bis 10. Tage.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, besitze ich aus dieser Zeit nur vier Präparate. Dass ich das Verhalten der farblosen Blutkörperchen in den ersten Tagen nach der Einführung der Plättchen nicht genauer verfolgte, hatte seinen Grund darin, dass bei früheren Untersuchungen sich in dieser Zeit nur höchst selten Veränderungen gezeigt hatten, welche auf beginnende Riesenzellenentwicklung schliessen liessen. Auch war es mir bei meinen Arbeiten nicht sowohl darum zu thun das Wann als vielmehr das Wie der Riesenzellenbildung etc. zu eruiren. Nach früheren Untersuchungen glaube ich indessen sagen zu können, dass in den ersten acht Tagen nur sehr geringe Veränderungen an den eingewanderten Zellen zu bemerken sind. Nur selten zeigen sich Bilder, die, verglichen mit den nach einem längern Zeitraume erhalten den Beginn einer Riesenzellenbildung wahrscheinlich machen. Worin diese ersten Veränder-

ungen bestehen, werde ich bei der zweiten Gruppe des Genaueren ausführen.

II. Gruppe 11. bis 25. Tage.

Dieser Zeitraum liefert die schönsten Präparate. Die Bildung von Riesenzellen, epitheloiden Zellen und reticulirtem Gewebe erreichen den Blüthepunkt, namentlich in den Präparaten vom 15. bis zum 20. Tage. Später beginnt sich häufig schon eine Verfettung der Zellen geltend zu maehen, während vor dem 15. Tage die Entwicklung der verschiedenen Theile noch nicht vollendet ist. Unter 62 Experimenten die hieher gehören, habe ich 17 Mal Erfolg gehabt. In diesen Fällen liessen sich die von den eingewanderten farblosen Blutkörperchen eingegangenen Veränderungen im Sinne der Riesenzellenbildung, wie ich mich kurz ausdrücken will, grösstentheils schön und klar verfolgen. Die Präparate aus dieser Gruppe habe ich sämmtlich mit Ueberosmiumsäure behandelt. Gewöhnlich liess ich sie in einem verschlossenen Glase 2 bis 3 Tage in 1‰ Lösung liegen. Versuche die Einwirkung der Flüssigkeiten zwischen den Glasplättchen rascher zu bewerkstelligen, schlugen fehl. Nach der Behandlung mit Ueberosmiumsäure conservirte ich sie meistens in Glycerin, in letzter Zeit auch in einer concentrirten Lösung von Kali aceticum. Letzteres that ich aus dem Grunde, weil das bei überschüssiger Ueberosmiumsäure sich schwarz färbende Glycerin der Klarheit der Präparate Eintrag thut, ein Uebelstand, den das Kali aceticum vermeidet.

Ich lasse hier den mikroskopischen Befund einiger Präparate folgen.

1) II. 1) Dieses Präparat stammt von einem kleinen schwächlichen doch ziemlich gut genährten Thier, bei dem es sich in 17 Tagen gebildet hatte. Die nächste Umgebung desselben bestand aus Granulationen.

Eine oberflächliche Batrachtung unter dem Mikroskope zeigt sofort, dass in den einzelnen Theilen des Capillarraumes sich verschiedener Inhalt vorfindet. Abgesehen von der ungleichmässigen Einwirkung der Ueberosmiumsäure, die nur die äusseren Zonen dunkler gefärbt hat, macht sich in letztern durchweg ein anderes Aussehen gegenüber den mehr nach der Mitte zu gelegenen Theilen des Präparates bemerkbar.. Hier liegen die einzelnen Elemente zerstreut oder in kleineren Gruppen umher, dort scheint sich mehr eine dichte gewebsartige Subtanz gebildet zu haben. Nehmen wir stärkere Linsen und besehen uns zunächst die einzeln liegenden Zellen, so fällt uns sofort ein Theil derselben durch bedeutendere Grösse auf. Eiterkörperchen, die man hier alleine zu finden erwartet, sind wohl auch vorhanden, aber zwischen ihnen liegen bald spärlicher, bald reichlicher, Zellen, die einen differenten Habitus zeigen. Sie sind, wie schon erwähnt, grössser, ihr Protoplasma ist stark körnig, die Kerne gross, doppelt conturirt, bläschenförmig mit ein oder mehreren glänzenden Kernkörperchen. Eine Membran besitzen die Zellen nicht, wenigstens fehlen eigentliche Grenzconturen, nur wo sie dicht beisammen liegen, sieht man zum Theil eine Grenzlinie zwischen den einzelnen Zellkörpern auftreten. Ihre Grösse schwankt und lassen sich einerseits welche mit dem besprochenen Habitus auffinden, deren Dimensionen die eines Lymphkörperchens wenig überschreiten, während andererseits auch wieder solche vorkommen, welche an Grösse eine Epithelzelle aus der Mundhöhle überragen. In diesem Falle hat aber meistens schon eine Kernvermehrung stattgefunden.

Ihre Form ist gewöhnlich rund, seltener oval, noch seltener unregelmässig mit Ausläufern versehen. Letzteres findet sich nur bei mehrkernigen Formen.

Die Eiterkörperchen, die zumeist noch bezüglich ihrer Zahl die Oberhand besitzen, sind zum Theil unverändert, zum Theil

auffallend blass, so dass das Protoplasma und die Kerne schwer zu erkennen sind.

Interessanter noch als in den mittleren Theilen des Präparates ist der Befund in den äusseren, wo die Zellen durch dichtes Aneinanderlagern mehr eine gewebsartige Bildung erzeugt haben. Die gegenseitige Abplattung der Zellen, das Auftreten einer Membran und einer Intercellularsubstanz, sowie die Bildung verschiedener Zellformen bringen hier mannigfaltige Abwechslung. Unter Letztern fallen vor allem wieder jene grossen Gebilde in die Augen, deren kleinere analoge Formen wir bereits im centralen Theile vorgefunden. Die gleichmässige Körnung des Protoplasmas, die reiche Entwicklung grosser bläschenförmiger doppelt conturirter Kerne mit hellen Kernkörperchen, die blaugrüne Färbung, die sie durch die Ueberosmiumsäure angenommen, heben sie klar und schön von der Umgebung ab[1]). Die Letztere ist überdiess meist dazu angethan, diese Riesenzellen recht hervortreten zu lassen, indem sie in nächster Nähe zellenarm und daher hell erscheint[2]). Ihre Grösse wechselt, mit ihr auch die Zahl der Kerne. In diesen sieht man vielfach Theilungserscheinungen resp. verschiedene Grade der Einschnürung, wodurch die bekannten bisquit- und bohnenförmigen Gestalten entstehen. So vermehren sie sich bis zu 12, 20, 30 und darüber[3]). Eine besondere Anordnung desselben lässt sich nicht erkennen, sie liegen zerstreut in dem Protoplasma herum, und nur selten sind sie mehr randständig. Die Riesenzelle selbst ist gewöhnlich rundlich geformt, eine Membran fehlt ihr[4]). Zuweilen liegt die Zelle ganz frei in einer Lücke, häufiger wird sie von einem zarten Netz umgeben[5]), selten liegen grössere Zellen dicht an ihrer Peripherie

[1]) Tfl. I Fig. 1, Tfl. II Fig. 1 u. 2.
[2]) Tfl. I Fig. 1, Tfl. II Fig. 2.
[3]) Tfl. II Fig. 2.
[4]) Tfl. I Fig. 1.
[5]) Tfl. I Fig. 1.

an [1]). Das Netz, welches sie gewöhnlich umschliesst, erscheint in nächster Nähe entweder vollkommen leer [2]), oder enthält theilweise noch Zellen, oder wenigstens Reste derselben, spärliche Mengen von Protoplasma und Kerne [3]). Die weitere Umgebung der Riesenzelle wird alsdann gebildet durch eine dichte Lage gegenseitig sich abplattender, polyedrischer Zellen. Dieselben grenzen sich scharf von einander ab, in einzelnen Fällen durch einen einfachen [4]), meist durch einen doppelten Contur [5]). Eine reichlichere Menge sie scheidender Zwischensubstanz in Form eines eigentlichen Netzes findet sich nur selten [6]).

Der lymphoide Charakter der Zellen tritt im Allgemeinen in den Hintergrund, denn wenn auch viele derselben klein sind und Kern und Protoplasma an Lymphkörperchen erinnern, so verleiht ihnen die durch Abplattung hervorgerufene Gestaltveränderung einen abweichenden Habitus [7]). Wo aber erst dieselben sich vergrössern, ein körniges Protoplasma und grosse bläschenförmige Kerne erhalten, da schwindet jede Aehnlichkeit mit farblosen Blutkörperchen [8]). Nimmt die Masse und die Kernzahl zu, so geht diese letztere Form in kleinere Riesenzellen über. Grosse und kleine Zellen mit verschiedenen Uebergangsformen wechseln im Allgemeinen ab, bald ist die eine, bald die andere Form im Uebergewicht, so dass z. B. in einem ganzen Gesichtsfeld neben kleinern nur eine grössere epitheloide Zelle zu finden ist. Im Ganzen sind jedoch die Kleinern in der Ueberzahl und wenn auch Stellen vorkommen, wo nur epitheloide Zellen sich vorfinden, so sind

---

[1]) Tfl. II Fig. 1.
[2]) Tfl. I Fig. 1.
[3]) Tfl. II Fig. 2.
[4]) Tfl. II Fig. 1.
[5]) Tfl. I Fig. 1.
[6]) Tfl. II Fig. 2.
[7]) Tfl. I Fig. 1 u. Tfl. II Fig. 1.
[8]) Tfl. 1 Fig. 1 oben, Tfl. II Fig. 1.

diese [1]) zumeist nicht sehr umfangreich und beschränken sich auf kleinere Gruppen. Diese sind meist rundlich, doch sieht man ab und zu auch Züge epitheloider Zellen zwischen den kleineren Elementen liegen. Sowohl einzeln [2]) als in Gruppen [3]) und Zügen heben sich die grössern Zellen immer auffallend von von der Umgebung ab, indem die dunkle Färbung des stark gekörnten Protoplasma's lebhaft contrastirt gegen das blasse Aussehen der protoplasmaarmen Zellen der Umgebung [4]), sowie gegen die eines solchen vollkommen entbehrenden Räume, welche die in grösserer Menge beisammenliegenden epitheloiden Zellen trennt [5]).

Als Grund des oben erwähnten blassen Aussehens der kleineren Elemente erkennt man verschiedene Veränderungen in dem Protoplasma. Zunächst vergrössern sich die Zellen, dann platten sie sich gegenseitig ab und gehen untereinander eine feste Verbindung ein. Hiebei wird das ohnehin sehr schwachkörnige Protoplasma zum grossen Theil durch eine vollkommen durchsichtige Substanz ersetzt. Der ganze mittlere Theil der Zelle wird hell, und nur am Rande ist noch feingekörnte Substanz sichtbar [6]). Es macht den Eindruck, als ob die Zelle durch eine Ansammlung von Flüssigkeit im Innern aufgetrieben würde, während das Protoplasma sich an die Peripherie begiebt. Mit dieser Veränderung macht sich stets auch noch eine zweite Erscheinung geltend. Die am Rande auftretende feste Substanz bildet eine Grenzschicht, welche anfangs nur zart, später mächtiger wird und deutlich zwei getrennte Conturen weist, welche mit zunehmender Dicke immer

---

[1]) Taf. III Fig. 4.
[2]) Taf. III Fig. 3.
[3]) Taf. III Fig. 4.
[4]) Taf. III Fig. 3.
[5]) Taf. III Fig. 4.
[6]) Taf. III Fig. 3.

schärfer die einzelnen hell gewordenen Zellen trennen. In Letzteren ist, wie erwähnt, fast kein körniges Protoplasma mehr zu sehen, es beschränkt sich auf einige Körner um den Kern, oder auf eine zarte Randzone, oder auf einige kaum erkennbare Fäden, die den Raum durchziehen[1]). Häufig rückt der Kern hiebei nach der Peripherie und legt sich der daselbst sich bildenden Zwischensubstanz an, ja, er kann so nahe an sie herantreten, dass er nunmehr als ihr integrirender Bestandtheil erscheint[2]). In andern Fällen bleibt dieses Nachaussenrücken aus und geht, wie es scheint, der Kern später zu Grunde. Eine Vermehrung desselben tritt, wenn nicht von vornherein eine andere Entwicklungsrichtung eingeschlagen wurde, nicht auf.

Diese eigenthümliche Veränderung der Zellen kommt zum Theil gleichmässig, über grössere Strecken verbreitet vor, meist finden sich jedoch auch Elemente dazwischen, die unverändert den Charakter von Lymphkörperchen beibehalten haben. Auch epitheloide Zellen treten ab und zu auf[3]).

Ich habe oben schon erwähnt, dass nicht alle Riesenzellen in einem Netz oder von Zellen umschlossen sind, sondern einzelne mehr frei in Lücken liegen. Untersucht man diese Lücken bei starker Vergrösserung, so zeigt sich, dass in denselben noch Gebilde vorkommen, die zwar sehr zart, aber doch deutlich sichbar sind. Das Ganze macht den Eindruck, als ob es sich um Zellen handelte, die zum Theil ihres Protoplasmas beraubt worden sind. Ein Vergleich mit den weiter nach aussen gelegenen Zellen, deren einzelne Bestandtheile noch wohl zu unterscheiden sind, scheint mir für eine solche Deutung zu sprechen.

Dass solche Zellreste nur in den äussern Theilen des lichten Raumes vorkommen, während sie in nächster Nähe der Riesen-

---

[1]) Taf. III Fig. 3 u. 5.
[2]) Taf. III Fig. 5.
[3]) Taf. III Fig. 3.

zelle fehlen, hindert nicht, auch noch anzunehmen, dass das Protoplasma dieser Zellen zum Theil zum Aufbau der Riesenzelle verwerthet worden ist.

Von Interesse, weil ebenfalls für die Riesenzelle entwicklungsgeschichtlich von Belang, dürfte wohl eine Stelle sein, welche ich Tfl. III Fig. 2 abgebildet habe. Die grösseren epitheloiden, sowie die kleineren Zellen, welche den peripheren Theil der Zeichnung bilden, bieten nichts Besonderes; es sind beides Formen, wie sie auch anderwärts vorkommen. Anders verhalten sich die mehr nach innen gelegenen Theile. Jene vollkommene Unterbrechung des continuirlichen Zellstratums gegen die Mitte, die starke Protoplasmaanhäufung im kernhaltigen Centrum weist darauf hin, dass hier gewisse Vorgänge sich vollzogen haben, welche zur Bereicherung des einen, zum Untergang des anderen Theiles geführt haben. In der Mitte hat sich bereits eine kleine Riesenzelle entwickelt. Die Kerne sind noch nicht sehr zahlreich und beschränken sich vorläufig auf 4. Dagegen sieht man an einem derselben beginnende Theilung. In nächster Nähe der Riesenzelle ist von Protoplasma und der Zellen nichts mehr zu erkennen, es ist offenbar alles verbraucht worden. Etwas weiter nach aussen dagegen stösst man auf verschiedene Zellreste. Es sind diess meist geringe Mengen feinkörnigen Protoplasmas, die in zarten Fäden von der äussern Umgränzung des hellen Hofes nach innen ziehen, oder durch ihre Formirung noch an Zellen erinnern. Mitunter sieht man auch Kerne oder Kernstücke, weiter nach aussen auch Zellen, die auf der äussern Seite scharf abgegränzt, nach innen sich allmählich verlieren. Diesen schliessen sich alsdann wohlerhaltene Zellen und zwar sowohl kleine lymphatische, als auch grössere epitheloide an. Das Ganze macht den Eindruck, als ob die central gelegene Riesenzelle die Umgebung ausgesogen, die Zellen ihres Proto-

plasmas beraubt, dabei aber einzelne Theile des letzteren zurückgelassen hätte.

Auf eine ähnliche Deutung weisen auch Bilder hin, wie ich sie in Tfl. III Fig. 1 abgebildet habe, nur dass hier die Aufnahme des Protoplasmas einer Zelle durch eine andere als eine vollkommenere erscheint. In den peripheren Theilen der Zeichnung, wo die von einander scharf getrennten Zellen liegen, gewinnen wir für den Wachsthums-Vorgang derselben keine Anhaltspunkte, wohl aber in den centralen Theilen, wo eine Trennung der einzelnen Elemente zum Theil nicht mehr vorhanden ist. An der innern Seite der rechts, sowohl wie der links gelegenen protoplasmareichen Zellen sind die kleinen Nachbarzellen im Acte der Verschmelzung begriffen. Rechts hat sich dieser Act bereits fast vollkommen vollzogen. Von den ursprünglichen neben der grossen Zelle gelegenen Elementen ist nichts mehr zu sehen als einzelne Kernstücke. Links dagegen sieht man auf der innern Seite noch die Zellumgränzung, während nach aussen wenigstens bei der einen eine solche nicht mehr zu erkennen ist. Hier hat sich also die Vereinigung noch nicht auf die ganze Zelle erstreckt, sondern es ist dieselbe erst zum Theil erfolgt. In beiden Fällen ist an den Kernen durchaus keine Vergrösserung wahrzunehmen, sondern es lässt sich im Gegentheil ein Zerfall und Schwund derselben constatiren.

2) IV 3). Das Versuchsthier war ein schlecht genährter Hund. Die Plättchen hatten 16 Tage unter der Haut gelegen, ihre Umgebung bestand aus Granulationen. Der grösste Theil des Raumes zwischen denselben wird von Eiterkörperchen erfüllt, die in keiner Weise abnorme Veränderungen erkennen lassen. Nur an zwei Stellen von geringer Ausdehnung finden sich jene „aufgequollenen“ Zellen wie auf Tfl. III Fig. 3, an deren Umgränzung sich in oben besprochener Weise das interzellulare Netzwerk bildet. Ihnen schliessen sich epitheloide

Elemente an, sowie auch einzelne kleine Riesenzellen, beide reichlich schwarz gefärbte Fetttröpfchen enthaltend. In diesem Präparate haben wir es jedenfalls mit ältern und jüngern Bildungen zu thun. Die bald nach der Einführung der Plättchen eingewanderten Lymphkörperchen haben verschiedene Metamorphosen erfahren, während die später von den Granulationen herstammenden noch unverändert sind.

3) VII 3). Der zu diesem Experiment benutzte Hund war ungefähr ein Jahr alt, schwach und schlecht genährt. Die Herausnahme der Plättchen erfolgte am 17. Tage; sie lagen in Granulationen eingebettet. In diesem Präparate wimmelt es förmlich von Riesenzellen. Verschieden in Grösse und Form liegen sie bald regellos durch einander gelagert unter kleineren Zellen, bald erscheinen sie eingeschlossen in einem feinfadigen Reticulum, und sind alsdann von einem hellen Hofe umgeben. Neben ihnen fallen nicht minder zahlreiche epitheloide Elemente in die Augen, die sich wie in 1) bald kleineren Zellen beimischen, bald sich unter einander in grösseren Mengen vereinigen. Ein grosser Theil des Raumes fällt auch hier wieder jenen Zellen zu, welche sich aufblähend an ihrer Peripherie eine Kittsubstanz bilden, welche die Grundlage eines Netzwerks abzugeben bestimmt ist. Gerade hier ist die Bildung des Netzes recht hübsch zu verfolgen. Ein Hellerwerden des mittleren Theils der Zellen, ein Hinausrücken des Protoplasmas und des Kerns an die Periferie leitet den Process ein; der vollkommene Schwund des körnigen Protoplasmas im Innern, die Bildung einer festen Substanz am Rande mit nachfolgender Auflagerung des Zellkerns bringt ihn vorläufig zu einem gewissen Abschluss [1]). Nicht immer ist das Resultat dieses Vorganges ein gleichmässiges, zartes Netzwerk. Eine stärkere und ungleichmässige Entwicklung desselben, das Auftreten von secundären Ver-

[1]) Tfl. III Fig. 5.

änderungen, die Combination mit Entwicklung von epitheloiden Zellen oder Riesenzellen bringen reichliche Abwechslung. Eine stärkere und ungleichmässige Entwicklung hebt natürlich das Netz deutlicher hervor [1]), die Bildung von epitheloiden Zellen in den Maschen desselben weist ihm gewissermassen seine Bestimmung. Gewöhnlich füllen die epitheloiden Zellen die Maschen nur zum Theil und begnügen sich, eine Ecke oder irgend einen andern Platz einzunehmen.

Ueberdiess liegen dieselben nicht immer in einem Reticulum, viele liegen frei unter den andern Zellen herum. Ein genaueres Durchmustern dieser Stellen weist auch hier den Zusammenhang der grössern und kleinern Elemente nach. Unter den angesammelten Lymphkörperchen macht sich erst in einzelnen eine Vergrösserung des Kerns und das Auftreten eines stärker gekörnten Protoplasmas bemerkbar. Nach allen Dimensionen zunehmend wird eine solche Zelle, wie zahlreiche Uebergangsformen lehren, allmählich zu einer epitheloiden und schliesslich zur Riesenzelle. Dass schon bei diesem ersten Wachsthum das Ernährungsmaterial von andern Zellen gegeben wird, scheint mir nicht unwahrscheinlich, da manches, besonders das Auftreten von Formen, wie sie in Tfl. IV Fig. 2 a. b. c. gezeichnet sind, dafür spricht.

Dieses Anschmiegen der grossen Zellen an kleine, das Vorkommen von kleinen bruchstückartigen Kerngebilden neben dem grossen Kern, dürfte wohl als zwei verschiedene Stadien der Aufnahme der einen Zelle durch die andere aufgefasst werden. Der kleine Kern würde als letzter Ueberrest der assimilirten Zelle zu betrachten sein.

Eine andere Frage ist es, ob mehrere epitheloide Zellen zusammenfliessen können.

Nicht selten sieht man mehrere grosse ein- wie mehrkernige membranlose Zellen dicht neben und übereinander

[1]) Tfl. III Fig. 6.

liegen. Dass hier plötzlich ein Zusammenfluss stattfinden kann, ist jedenfalls nicht mit Sicherheit in Abrede zu stellen. Plumpe, kernhaltige Fortsätze an einzelnen grösseren Riesenzellen machen ganz den Eindruck von eben erst mit der Hauptmasse verschmolzenen Zellen.

Im Uebrigen verhalten sich die Riesenzellen ähnlich wie in 1). Eine ausgesogene leere Zone um dieselben fehlt nur selten. Häufig durchzieht diese Zone ein zartes Netz, ja zuweilen wölbt sich dasselbe sogar über die Riesenzelle, so dass sie darin wie ein Fisch im Netze liegt [1]). (Netz zu massig gez.). Reich an Formen sind auch hier die Riesenzellen nicht, meist erscheinen sie rund oder oval, doch kommen auch welche mit Protoplasmafortsätzen vor.

Die in Tfl. IV Fig. 5 abgebildete Riesenzelle liegt auf der einen Seite eines von kleineren gegenseitig sich abplattenden Zellen umgränzten Raumes und schickt ihre Fortsätze nach dem gegenüber liegenden Rande aus, wo sie mit äusserst zarten protoplasmatischen Gebilden in Berührung treten, welche hier in der Randzone liegen und durch ihre Gestalt und den Besitz eines Kernes ihre zellige Natur kundgeben. Ob in diesen Fortsätzen der Weg der Protoplasmaaufnahme zu suchen ist, muss ich einstweilen dahingestellt sein lassen. Jedenfalls sind die kleinern Zellen um die Riesenzelle in irgend einer Weise von der Letzteren zu Grunde gerichtet worden. Das von unten her die Riesenzelle überziehende leere Netz, sowie der Mangel an wohlerhaltenen Zellen in dem linken Theil der Zeichnung spricht für eine solche Annahme. (Die Zellen der Umgebung, die hier nur durch einfache Conturen angedeutet sind, besassen alle ein feinkörniges bräunliches Protoplasma.)

4) IV 6). Versuchsthier $^1/_2$ Jahr alter Hund. Die am 17. Tage herausgenommenen Plättchen liegen in Granulationen eingebettet. Ein sehr instruktives Präparat ist diess gerade nicht, immerhin

[1]) Tfl. I Fig. 2.

lässt es sich verwerthen. In manchen Beziehungen erinnert es an Präp. 1), doch sind hier die einzelnen Veränderungen lange nicht so weit vorgeschritten. Grosse Riesenzellen finden sich gar nicht, kleinere nur spärlich. Die Auftreibung der Zellen, verbunden mit der Bildung einer Membran, ist nur in geringer Ausdehnung vorhanden. Epitheloide Zellen sieht man ziemlich reichlich, bald liegen sie vereinzelt zwischen Andern, bald in Gruppen.

5) VIII 2). Das Versuchsthier war ein junger Pinscher. Die Plättchen wurden nach 19 Tagen herausgenommen.

Diess ist eines der schönsten Präparate, sowohl was die Quantität als was die Qualität der Veränderungen anbelangt. Die Riesenzellenbildung erreicht hier ihre Blüthe, so dass die Zahl der Kerne 50 häufig weit übersteigt. Ebenso sieht man epitheloide Zellen und reticulirtes Gewebe in schönster Ausbildung.

Schon bei schwacher Vergrösserung kann man hier leicht die einzelnen Gewebsbildungen erkennen. In Tfl. V Fig. 1) habe ich ein Bild aus diesem Präparat bei einer Vergrösserung mit Seubert Syst. I, Oc. O gezeichnet.

Der grösste Theil des Gesichtsfeldes wird durch dicht gedrängte kleine Zellen eingenommen. Sie bilden das Grundgewebe, in welchem die andern Gebilde wie eingesetzt liegen. Es sind diess grössere oder kleinere Riesenzellen von rundlicher oder ovaler Form. Sie sind immer sehr schön zu sehen, indem sie die Gewebslücken, in welchen sie liegen, niemals ganz ausfüllen und daher stets von einem hellen Hofe umgeben sind. Meist sind sie vereinzelt, zuweilen aber auch zu zweien oder mehrerern beisammen. In einzelnen Fällen rücken auch zwei oder mehrere Lücken so nahe aneinander, dass sie nur noch durch ein schmales Septum getrennt sind, wodurch alsdann die Riesenzellen ebenfalls einander sich nähern.

Neben den Riesenzellen, theils in deren nächster Nähe, theils auch weiter von denselben entfernt, findet man ab und

zu ein wohl entwickeltes Netzwerk, das deutlich erkennbare grosse Zellen enthält. Es ist dasselbe scharf gegen das umliegende Gewebe abgegränzt und umfasst bald nur wenige, bald sehr zahlreiche Maschen. Aehnlich diesen circumscripten Netzbildungen sind einzelne Stellen des Präparates, wie sie links unten zu sehen sind. Die Kleinheit der einzelnen Maschen jedoch, sowie die geringere Grösse der einliegenden Zellen lassen schon bei dieser Vergrösserung Differenzen erkennen.

Das grösste Interesse bieten begreiflicher Weise jene hellen Partien, wo epitheloide Zellen und Riesenzellen, sowie das gröbere Netzwerk liegen. Tfl. IV Fig. 1 habe ich eine solche Stelle bei stärkerer Vergrösserung abgebildet. Es entspricht dieselbe einer hellen Partie rechts unten in Tfl. V Fig. 1. Beinahe die ganze linke Hälfte der Zeichnung weist uns ein wohlausgebildetes Netz, in dessen Maschen meist grosse Zellen liegen. Das Netz ist so ziemlich überall von derselben Dicke, nur wo dasselbe der Rundzellenpartie sich nähert, nehmen seine Dimensionen bald rascher, bald langsamer ab. Meist sind keine Kerne in demselben zu sehen, doch fehlen sie namentlich rechts oben nicht, sondern heben sich an mehrern Stellen durch ihre dunkle Farbe und scharfe Umgränzung deutlich als kleine, länglich ovale Gebilde vom anliegenden Netze ab. Im Allgemeinen erscheint das Letztere selbständig vom Inhalt unabhängig, doch ändert sich das Verhalten etwas, wenn man den Uebergang in die Rundzellenlage an seinem obern Ende näher in's Auge fasst. Hier zeigt sich dasselbe im Zusammenhang mit Zellen, respective deren Membran. Es beginnt daselbst als membranartige Umhüllung einer aufgequollenen Zelle, deren Kern an die Periferie gerückt ist.

Der Inhalt der Maschen besteht fast durchgehends aus einer oder mehreren grossen Zellen mit körnigem Protoplasma und grossem bläschenförmigem Kern mit glänzenden Kernkörperchen. Riesenzellen fehlen hier, nur in der Mitte, wo

das Netzwerk unterbrochen erscheint und dadurch ein grosser Raum gebildet wird, findet sich eine stärkere Ansammlung von Protoplasma mit mehrern Kernen. Die Zellen füllen den Raum, in dem sie liegen, nirgends vollkommen aus, sondern begnügen sich mit einem Theile desselben. Schreiten wir nach oben und rechts vor, so gestaltet sich das Bild nach kurzem Uebergang anders. Einige kleine Rundzellen, welche sich zwischen die Maschen des Netzwerkes drängen, weisen zuerst darauf hin, dass nun ein anderes Gewebe beginnt. Bald findet sich von einem Reticulum nichts mehr, nur dicht gedrängte kleine zarte Elemente sind noch vorhanden. — Wir sind an die Stelle gelangt, wo bei schwacher Vergrösserung die helle Partie in die dunkle übergeht. Was von da nach rechts und nach unten folgt, besteht grösstentheils aus kleinen weichen, sich dicht aneinander legenden Zellen, doch werden dieselben ab und zu von andern unterbrochen. Es sind diess grobkörnige epitheloide Zellen, die ich hier nur desshalb wieder besonders erwähne, um darauf hinzuweisen, wie auch hier sich in deren Umgebung stets ein leerer Raum durch Schwund der umgebenden Zellen gebildet hat. Dasselbe, was ich von dieser Partie erwähnt habe, könnte ich auf das weiter nach abwärts folgende Gewebe anwenden. Ich habe auf der Zeichnung nur einen Streifen desselben abgebildet, soweit die Darstellung der Abgränzung des von da nach links gelegenen grössern Raumes es erheischte. Die völlige Umgränzung des untersten Theils habe ich ebenfalls nicht ausgeführt, um die Zeichnung nicht allzugross werden zu lassen. Etwa in der Gegend des obern Randes von Fig. 3 würde sich der Raum nach unten rechts abschliessen.

Verfolgen wir nun von unten beginnend das Verhalten der Zellen gegen das Centrum hin, so sehen wir, dass sie hier zunächst einem grossmaschigen Netz mit epitheloiden Zellen Platz machen, ähnlich dem links gelegenen. Es bildet

sich dasselbe auch hier dadurch, dass die Zellen an Grösse zu, an Zahl abnehmen, während zugleich zwischen gewissen Abschnitten dem Bildungsterrain einer Zelle entsprechend eine Zwischensubstanz auftritt. Dieses zweite Netz zieht sich von hier aus nach links, theils um sich mit den andern zu verbinden, theils um nach oben allmählich unvollkommener werdend und seine epitheloiden Insassen verlierend, ungefähr über der Mitte des besprochenen Raumes zu enden. Einzelne kleine Rundzellen, die hier liegen, verweisen noch auf das hier verwendete Material.

Unter diesem Netz liegt eine mächtige Riesenzelle mit zahllosen Kernen, sie ragt sowohl oben als unten eine gute Strecke über dasselbe hinaus. Gleichwohl erreicht sie weder hier, noch dort die Umgränzung des Raumes, sondern es bleibt an beiden Stellen eine leere Zone übrig, in deren äusseren Theilen wieder die schon oft erwähnten blassen Zellreste liegen.

Soweit diess Bild. Ihm schliessen sich zahlreiche andere an, deren Mannigfaltigkeit in extenso hier aufzuführen wohl nicht nöthig ist. Das Wesentliche bleibt sich gleich, und nur die Combination und Lagerung der einzelnen Theile, sowie ihre Grösse ist sehr wechselnd. Zuweilen sind mehrere Riesenzellen dicht nebeneinander und bilden eine Reihe [1]). Anderwärts wechseln sie ab mit epitheloiden Zellen, indem sie die grössern Maschen eines gemeinsamen Netzwerkes für sich beanspruchen. Mitunter finden sich auch kleine, theils unveränderte, theils aufgequollene Rundzellen, welche statt einfacher fadenförmiger Septa die grossen Zellen von einander trennen [2]). An solchen Stellen ist offenbar die Gewebsbildung noch nicht vollendet, die kleinen Zellen sind nichts anders als unverbrauchtes Material. In Fig. 6 sieht man, wie sich unten in der grossen Masche eine kleinere Zelle mit einer grössern vereinigt. Die

[1]) Tfl. V Fig. 5.
[2]) Tfl. III Fig. 6.

vorspringenden Rudimente von Septis am rechten Rande dieser Masche, sowie am untern der nach oben zu liegenden weisen darauf hin, dass bereits mehrere solche Vereinigungen verschiedener Zellterritorien stattgefunden haben. Wo eine grössere Zelle sich entwickelt, braucht sie natürlich Material, und dieses kann sie nur von den kleinern Nachbarn bekommen. Je mehr sie verzehrt, desto grösser wird sie selbst, aber dadurch auch die Masche. Ist alles Material verbraucht, so haben wir ein Reticulum mit lauter grossen Zellen, dann muss auch das Wachsthum aufhören. Bei diesem Vorgang hält übrigens die Entwicklung des Reticulums durchaus nicht immer Schritt mit der Bildung von epitheloiden Zellen. Abgesehn von jenen Stellen, wo unter dichtgedrängten Rundzellen einzelne epitheliale Elemente vorkommen, sieht man nicht allzuselten, dass auch da, wo Letztere sich in grosser Menge entwickeln, die Bildung eines sie trennenden Netzes ausbleiben kann. Auffallender Weise zeigen sie alsdann viel zahlreichere Formen als sonst, so dass man beinahe an Krebszellen erinnert wird. Keine seltene Erscheinung ist die Spindelzellenform, doch kommen auch ganz unregelmässige Gestalten vor. Gewöhnlich liegen sie nicht sehr dicht und ist jede durch einen ziemlich beträchtlichen Raum von der andern getrennt. Unter sie mischen sich zuweilen auch bald grosse, bald kleine Riesenzellen. Die Letztern erscheinen hier oft nicht scharf abgegränzt, sondern das körnige Protoplasma verliert sich allmählich. Alsdann liegen die Kerne stets nur im centralen Theil, wo die Protoplasmamasse dünn und durchsichtig ist, da fehlen sie. Bei schärfer abgegränzten Riesenzellen sind sie meist in der ganzen Zelle zerstreut, selten liegen sie ausschliesslich in den Randtheilen[1]).

Ihr Protoplasma enthält meistens keine andern Einschlüsse, als grosse doppelt conturirte Kerne. Andernfalls ist am auf-

[1]) Tfl. V Fig. 3.

fallendsten der Einschluss von ganzen Zellen [1]). Bei oberflächlicher Betrachtung glaubt man oft Vacuolen im Protoplasma oder helle Kerne zu sehn; doch klärt sich der Irrthum sofort auf, wenn bei genauerem Zusehen deutlich ein oder mehrere kleine Kerne in ihrem Innern zum Vorschein kommen. Weniger auffallend, aber um so häufiger sind sowohl in kleinen, als grossen Riesenzellen kleine runde Kerne, die noch ganz den Character von Kernen farbloser Blutkörperchen tragen [2]). Sie liegen perifer, theils einzeln, theils in Mehrzahl. Dass man sie nicht immer findet, wird seinen Grund wohl in dem raschen Zerfallen und Schwinden derselben haben. Eine Umwandlung in eigentliche Riesenzellenkerne scheint hiebei nicht vorzukommen. Wesshalb in einzelnen Fällen von Riesenzellen umschlossene Zellen sich noch erhalten, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen. Es ist möglich, dass die Membran (es sind immer membranhaltige) sie eine gewisse Zeit vor dem Untergange schützt, doch wird auch sie auf die Dauer nicht Widerstand leisten können. Für diese Ansicht spricht jedenfalls das relatif seltene Vorkommen solcher eingeschlossener Zellen.

Was die Form der Riesenzellen anbelangt, so herrscht auch hier die regelmässige vor, doch treten dazwischen alle möglichen Gestalten auf, die einzeln aufzuführen wohl kaum nöthig sein wird. Interessant ist das Vorkommen von dichtgestellten wimperartigen Härchen an der Periferie der Zellen.

Werfen wir nun auch noch einen Blick auf dasjenige Gewebe, welches uns bei schwacher Vergrösserung mehr gleichmässig erschien. Eine starke Linse belehrt uns sofort eines Anderen. Selbst da, wo das Präparat nichts wie Rundzellen zu enthalten schien, findet sich durchgehends eine gewisse Veränderung an den Zellen vor, wie Kernvergrösserung, stärkere Körnung und Zunahme des Protoplasmas und selbst Riesen-

[1]) Tfl. IV Fig. 7.

[2]) Tfl. V Fig. 4 u. 7 u. 2 b u. 3.

zellenbildung. Man sieht, wie auf Tfl. IV Fig. 3, ab und zu grössere Protoplasmamassen mit mehrern Kernen. Die hier gezeichnete ist langgestreckt und von epitheloiden und andern Zellen umgeben, links besitzt sie auch einen kernhaltigen Fortsatz. Dieser Letztere, sowie die langgestreckte Form der Hauptmasse legt die Vermuthung nahe, dass es sich hier um zusammengeflossene epitheloide Zellen handelt, während andererseits die kleinen Kerne, die sich auch hier vorfinden, den Nachweis liefern, dass auch Rundzellen aufgenommen worden sind. Es handelt sich daher wohl um eine frühzeitige Vereinigung verschiedener Riesenzellenentwicklungscentra — wenn ich mich so ausdrücken darf — die alsdann vereinigt weiter wachsen. Etwas anders gestalten sich die Verhältnisse an Stellen, wie sie auf Tfl. V Fig. 1 unten links gezeichnet sind. Tfl. V Fig. 4 ist dieser Gegend entnommen und bei starker Vergrösserung abgebildet. An verschiedenen Stellen ist die Bildung von epitheloiden Zellen im Gange. Dieselben haben bereits in ihrer Umgebung wacker aufgeräumt, und da hier die Zellen nicht sehr dicht liegen, einen grossen Hof um sich gebildet. Freilich ist diess noch nicht allen gelungen; einige sind offenbar noch jüngern Datums, sind daher kleiner und besitzen nur einen kleinen Hof. Zwischen den epitheloiden Zellen sind inzwischen die kleinen Rundzellen nicht unverändert geblieben. Viele erscheinen aufgetrieben und ihr Protoplasma ist randständig, der Kern auf die Seite gerückt. An ihrer Oberfläche hat sich eine Kittsubstanz gebildet, welche sie untereinander verbindet. Hier bereitet sich offenbar ein Gewebe vor, wie auf Tfl. IV Fig. 1 gezeichnet ist. Wird das Präparat etwas verschoben, so kann man in der That direct den Uebergang in ein Gewebe letzterer Art verfolgen.

Schwieriger zu erklären sind jene Bilder, wie ich eines auf Tfl. V Fig. 6 gezeichnet habe. Sie finden sich ab und zu in der Nähe der letztbesprochenen Stelle und zeichnen sich

dadurch aus, dass zwischen den Zellen eine beträchtliche Menge dunkel gefärbter Zwischensubstanz vorhanden ist. Ob sie wirklich ein Product der Zelle, oder mit ihr hieher gekommen ist, wage ich nicht zu entscheiden. Fibrin, das ich gelegentlich in andern in derselben Weise behandelten Präparaten untersuchte, zeigte ein anderes Verhalten.

6) II 2). Versuchsthier: kleiner weiblicher Hund. Dauer des Experimentes: 18 Tage. Das Präparat liegt in Granulationen. Riesenzellen und epitheloide Zellen sind hier weit spärlicher entwickelt, als in dem letztbeschriebenen Präparate, auch sind Verunreinigungen durch Blut und Faserstoff vorhanden, so dass die Untersuchung erschwert wird. Die rothen Blutkörperchen erscheinen meist gequollen, doch lassen sie sich leicht von den andern Zellen unterscheiden.

7) III 1). Versuchsthier: schlecht genährter Hund. Dauer des Experimentes: 18 Tage. Der grösste Theil des Präparates enthält nur Rundzellen. Die zum Theil ziemlich stark verfetteten Riesenzellen kommen nur sehr spärlich vor. Etwas häufiger sind epitheloide Zellen, die ziemlich gleichmässig zwischen aufgetriebenen Zellen vertheilt sind. Eine starke Verfettung macht sich bereits allenthalben geltend. Bei diesem Präparat ist die Ernährung der Zellen frühzeitig eine ungünstige gewesen. Dafür spricht die früheintretende Verfettung.

8) VI 6). Versuchsthier: kräftiger Pudel. Dauer des Experimentes: 27 Tage. Das Präparat hat sehr viel Aehnlichkeit mit Präparat 1), nur steht es ihm insofern nach, als der Capillarraum dicker und daher undurchsichtiger ist. Auch sind in Folge zu starker Ueberosmiumsäure-Einwirkung die Zellen dunkel geworden. Die beginnende Verfettung hat dieses Schwarzwerden noch unterstützt.

9) VII 4). Versuchsthier: junger Hund 1 Jahr alt. Dauer des Experimentes: 15 Tage. Im ganzen Raum, soweit er wenigstens gefüllt ist, dominiren die epitheloiden Zellen, während

die Riesenzellen in den Hintergrund treten. Erstere sind oft über grosse Strecken die einzigen zelligen Elemente und liegen alsdann meist einzeln, selten zu mehrern in einem ziemlich regelmässigen Netz. Was solche Stellen von den in Tfl. IV Fig. 1 links befindlichen unterscheidet, ist die auffallend reichlicher vorhandene Protoplasmamasse im Verhältniss zum Maschenraum, sodann das Auftreten von zahlreichen Fetttropfen in denselben.

Meistens gelangt man von diesen Theilen aus zunächst auf solche, wo Rundzellen sich zwischen die grössern Elemente drängen. Mit fortschreitender Entfernung von den erstgenannten Stellen nehmen die Rundzellen zu, ohne indessen je die andern ganz verdrängen zu können, vielmehr suchen dieselben sehr bald wieder die Oberhand zn gewinnen, eine Absicht, die sie auch häufig erreichen. Mit der Zunahme der Rundzellen macht sich stets ein Abnehmen des Reticulums geltend. Anfangs streben noch einige aufquellende Zellen durch Bildung einer Randschicht ein Reticulum herzustellen, die in Masse auftretenden unveränderten Lymphkörperchen lassen sie aber allmählich verschwinden. Dann liegen natürlich auch die vergrösserten Zellen unvermittelt unter den kleinern. Riesenzellen kommen, wie schon erwähnt, nur in geringer Menge vor. Alle hier vorhandenen Elemente zeigen im Verhältniss zur Zeit der Entwicklung starke Verfettungserscheinungen, nämlich zahlreiche Fetttropfen. Diess nur von schlechter Ernährung der Zellen abhängig zu machen, erscheint mir nicht ganz gerechtfertigt, die schöne Entwicklung der einzelnen Bestandtheile spricht gegen eine solche Annahme. Ich glaube, man darf wohl auch die Individualität des Versuchsthieres in Betracht ziehen, und lässt sich wohl annehmen, dass bei jungen Thieren (um ein solches handelt es sich hier) der ganze Process sich rascher entwickle als bei alten. Für eine solche Erklärung sprechen auch die beiden nächsten Fälle.

10) XIV 1). Versuchsthier: acht Wochen alter Hund. Dauer des Experimentes: 11 Tage. An sämmtlichen Elementen macht sich eine auffallende Verfettung geltend. Dieselbe ist bereits ziemlich bedeutend, so dass stellenweise dadurch eine genauere Erkenntniss der einzelnen Theile unmöglich gemacht wird. Wo diess nicht der Fall, sieht man grösstentheils ein Gewebe, welches durchgehends aus einem zarten Netzwerk mit eingelagerten grosskernigen protoplasmareichen Zellen besteht. Abgesehen von den eingelagerten Fetttröpfchen, hat dasselbe am meisten mit dem in Tfl. IV Fig. 1 links abgebildeten Aehnlichkeit, unterscheidet sich jedoch von demselben durch eine grössere Regelmässigkeit des Netzes, sowie durch verhältnissmässig bedeutenderen Protoplasmagehalt der Zellen. Von Stelle zu Stelle ist dasselbe unterbrochen durch eine grössere Riesenzelle, welche begreiflicher Weise einen grössern Raum beansprucht. Kleine Rundzellen fehlen fast überall, es macht den Eindruck, als ob das eingewanderte Material bereits verbraucht wäre und daher die Gewebsbildung ihren Höhepunkt erreicht hätte. Ein Weiterbau ist nur möglich, wenn neue Bausteine herbeigeschafft werden, ein Erforderniss, dem aber nicht Genüge geleistet wird. Man sucht in den umliegenden Partien vergebens nach jungen Elementen, es finden sich auch hier nur ältere, in Verfettung begriffene, meist epitheloide Zellen oder Riesenzellen vor. Uebrigens ist es auch nicht zu erwarten, dass junge Zellen nachrücken; in der Umgebung der Plättchen fehlte ja jegliche frischere entzündliche Veränderung.

Aehnliche Verhältnisse bietet das folgende Präparat 11) XIII 1), welches ebenfalls an einem 8 Wochen alten Hunde und zwar nach 12 Tagen untersucht wurde. Unveränderte farblose Blutkörperchen finden sich auch hier nur höchst wenige, die zelligen Elemente zeigen durchgehends mehr oder minder starke Verfettung. Die Umwandlung der lymphatischen Zellen in epitheloide ist überall im Gange oder bereits vollendet. Riesenzellen, selbst grössere, finden sich in Menge, oft äusserst unregel-

mässige Formen bildend. Oefters zeigen sie auch, wie in Tfl. IV Fig. 7, zelligen Einschluss.

13) IX 5). 17 Tage altes Präparat, stammt aus einem Pinscher mittleren Alters. Wenn die einzelnen Gewebsbestandtheile hier auch nicht den höchsten Grad der Entwicklung erreichen wie in VIII 2, so zeichnet sich doch das Präparat aus durch grosse Reichhaltigkeit der Bilder. Die verschiedenen Stadien der Entwicklung des Reticulums, sowie der epitheloiden und Riesenzellen lassen sich hier sehr schön verfolgen.

14) XII 2). Versuchsthier: grosser Pudel. Dauer des Experimentes: 18 Tage. Das Präparat ist nur zum Theil brauchbar. Auf der einen Seite hat sich Blut in den Capillarraum hineingezogen und sind daher die Verhältnisse nicht mehr klar zu übersehen. Die Blutkörperchen sind unverändert und offenbar erst bei der Herausnahme hereingekommen. Bemerkenswerth sind grosse gleichmässig bräunlich gefärbte feinkörnige Massen mit eingeschlossenen farblosen Zellen. Sie haben einige Aehnlichkeit mit Riesenzellen, doch klärt das Fehlen der Kerne einen solchen Irrthum sofort auf.

Die wirkliche Riesenzellenentwicklung, sowie auch die Bildung von epitheloiden Zellen und reticulirtem Gewebe erreicht keinen sehr hohen Grad. Sie ist offenbar unterbrochen worden durch den Mangel der Ernährung, wenigstens sind sämmtliche Elemente stark verfettet.

Diese Angaben mögen genügen, um daraus ein Bild derjenigen Veränderungen zusammenstellen zu können, welche die farblosen Blutkörperchen bis zum 25. Tag nach ihrer Auswanderung eingehen, wenn dieselbe zu Riesenzellenbildung führen soll. Ich kann jedoch nicht zur nächsten Gruppe übergehen, ohne noch eines Präparates Erwähnung zu thun, das ich in derselben Weise wie die obigen bei einem kräftigen Hunde (V) am 25. Tage erhielt. In diesem Falle hatten sich in einer Ecke Gefässschlingen zwischen den Plättchen gebildet, welche zum Theil wenigstens mit Blut gefüllt waren. Die

geringe Menge von Zellen, die sich zwischen diesen Gefässschlingen vorfanden, gestatteten mir, die Gefässbildung, sowie die Veränderungen der farblosen Blutkörperchen überhaupt genau zu verfolgen. Ich war nicht wenig überrascht, auch hier wieder Riesenzellen zu finden und zwar in ganz bestimmten Beziehungen zu den sich bildenden Gefässschlingen. Da es ausserhalb des Zweckes dieser Arbeit liegt, diese Beziehungen, sowie die Bindegewebsentwicklung weitläufiger zu erörtern, so begnüge ich mich mit einigen kurzen Angaben. Die Gefässschlingen bilden zahlreiche, theils runde, theils spitze Bogen, welche sich einer auf des andern Convexität aufsetzen. Von diesen bluthaltigen, aus grossen platten Spindeln zusammengesetzten Gefässen sieht man zunächst einige solide, zeltartige, an der Spitze in einen Faden auslaufende Protoplasmaforttätze die Anlage neuer Gefässschlingen einleiten. Dieselben sind stark körnig und kernhaltig. Neben diesen kleinen Protoplasmamassen kommen aber noch grosse vor, die sofort als die bekannten Riesenzellen zu erkennen sind. Kerne und Protoplasma zeigen denselben Habitus wie in den beschriebenen Riesenzellen. Wie die kleinen Protoplasmafortsätze befinden sich auch diese grossen Massen in ununterbrochener Verbindung mit den Gefässen. Hier sitzt eine solche etwa 15 Kerne haltende Riesenzelle einem ausgebildeten Gefässe seitlich auf. Sie bildet eine längliche Masse, deren Längsaxe nahezu senkrecht zum Verlauf des Gefässes steht. An dem einen Ende geht die körnige Masse in die Gefässwand über, an dem andern theilt sie sich gabelig in zwei Fortsätze, die sich ziemlich rasch zuspitzen. Dicht daneben findet sich zwischen zwei Gefässschlingen ein Bogen, dessen in die Letztern sich einsetzender Theil wie diese aus grossen platten, homogenen, spindelförmigen Zellen besteht. Gegen die Mitte hin werden die Zellen kürzer und körniger und gehen allmählig über in eine grössere körnige Protoplasmamasse, wo man wohl zahlreiche grosse Kerne, doch keine entsprechende Abscheidung der Zellen sieht.

An andern Stellen gestalten sich die Verhältnisse wieder anders. Es würde mich zu weit führen, alles einzeln hier zu erwähnen. Ich möchte nur noch darauf aufmerksam machen, dass man in einzelnen grössern Protoplasmamassen, auch unabhängig von Gefässen, Veränderungen, d. h. Bildung von aneinander gereihten platten Zellen vorfindet, die wohl auf die Entwicklung von Gefässen zu beziehen sind.

Der von den Gefässen und den Riesenzellen freigelassene Raum wird eingenommen von zarten kleinen Elementen, deren feinkörniges Protoplasma bald nach allen Seiten gleichmässig sich ausbreitet und sich ebenso allmählich verliert, bald nach einer Seite hin in einen langen, immer durchsichtiger und zarter werdenden Streifen ausstrahlt, bald durch feine Fortsätze mit Nachbarzellen sich verbindet. Zwischen den Zellen finden sich zum Theil keine festen Bestandtheile, zum Theil erkennt man ein feinfadiges Netz.

III. Gruppe 26. bis 70. Tag.

Die gewöhnlich schon vor dem 25. Tag sich geltend machende Verfettung der Zellen liess zwar nicht erwarten, dass eine spätere Zeit für die Entwicklung der Riesenzellen grosse Resultate liefern würde. Gleichwohl glaubte ich die Schicksale der Riesenzellen auch in späterer Zeit verfolgen zu sollen, indem ich die Hoffnung hegte, es möchte bei genügender Ernährung in einzelnen Fällen gelingen, die Verwerthung und damit auch die Bedeutung dieser Riesenzellen festzustellen. Das letzterwähnte Präparat hatte mir zu dieser Hoffnung Berechtigung gegeben.

Ich musste allerdings die Erfahrung machen, dass ein anderer Ausgang als Verfettung nur selten zu erzielen ist. Wenn auch die Entzündung um die Plättchen anhält und die Granulationen günstige Verhältnisse bieten, so tritt doch selten eine Vascularisation unter den Plättchen ein; gewöhnlich wandern nur successive immer neue farblose Blutkörperchen zu

den bereits innliegenden ein, um dort dieselben Metamorphosen wie sie durchzumachen. Oft fehlt sogar ein solches Nachrücken und findet man alsdann nichts als körnige Fettmassen, die theils keine Zellgestalt mehr erkennen lassen, theils durch die Art ihrer Gruppirung, zuweilen auch durch erhaltene Kerne als verfettete Zellen sich ausweisen. So konnte ich in 3 Fällen ganz deutlich noch Riesenzellen erkennen. Wenn sich eine andere Veränderung als Verfettung in den Riesenzellen sowohl wie in den andern in Betracht kommenden Gebilden entwickeln soll, dann ist eine Vascularisation nothwendig. Wenigstens habe ich bis jetzt nur dann eine solche gesehen.

Die Gefässpräparate, die ich aus dieser Serie besitze, sind nicht so schön wie das oben erwähnte, da die Zellansammlung hier eine viel massigere und daher auch schwerer zu entwirrende ist. Gleichwohl lassen sich auch hier wieder ganz bestimmte Beziehungen der Riesenzellen zu der Gefässbildung constatiren. Am besten lassen sich dieselben in Präparat XV 4) verfolgen. Ein grosser Theil dieses Präparates ist von weiten Gefässschlingen reichlich durchzogen. Bei sorgfältigem Verfolgen dieser Schlingen gelangt man an mehrern Stellen auf grosse, länglich geformte Riesenzellen. Dieselben stellen gewissermassen das angeschwollene Ende des Gefässes dar. Der Uebergang des bluthaltigen Gefässes in die Riesenzelle wird vermittelt durch ein lumenloses, aus körnigen Zellen bestehendes Gefäss, das sich nach aussen deutlich von der Umgebung dadurch abgränzt, dass sich an der Aussenseite der Zellen eine membranartige Verdickung gebildet hat. Diese an den Falten zu erkennende Membran setzt sich auch auf den zugewendeten Theil der Riesenzelle fort. Durch diesen Zusammenhang könnte man vielleicht auch zur Annahme geführt werden, dass die Riesenzellen sich in den Gefässen entwickelt hätten. Da man indessen auch seitlich den Gefässen aufsitzende, sowie ausser directen Zusammenhang stehende Riesenzellen dicht daneben findet, dürfte das Umgekehrte, nämlich die Bildung

von Gefässen aus Riesenzellen, wohl das Richtigere sein. Der Raum zwischen den Gefässen und Riesenzellen wird grösstentheils von grosskernigen protoplasmareichen Zellen eingenommen, die einander dicht anliegen und nur wenige kleinere Elemente zwischen sich dulden. Anderwärts hat sich zwischen den Zellen bereits eine Zwischensubstanz gebildet. Auffallend, vielleicht auch zur Gefässbildung in Beziehung stehend, sind zwei Riesenzellen, die beide ein grosses centrales Lumen besitzen. Das Lumen der einen Zelle enthält keine zelligen Bestandtheile, das der andern hingegen rothe Blutkörperchen. Der Ring, der das Lumen umschliesst, besteht aus körnigem Protoplasma mit den bekannten grossen Kernen. —

Soviel über die einzelnen Präparate. Versuchen wir nun an der Hand derselben uns ein klares Bild von dem Gange jener Veränderungen zurecht zu legen, welche die farblosen Blutkörperchen unter gewissen, durch das Experiment gegebenen Bedingungen, durchmachen. Am meisten Interesse werden zunächst jene Veränderungen bieten, als deren Schlussergebniss die Bildung von Riesenzellen und was damit zusammenhängt, anzusehen ist. Sie soll auch hauptsächlich Gegenstand einer eingehenderen Erörterung sein, während die sie häufig begleitenden, zu der Bilduug eines Netzes führenden Zellmetamorphosen- und Zellenthätigkeiten nur einer kürzern Besprechung unterzogen werden sollen. Der Grund zu Letzterem liegt nicht etwa darin, dass ich diese Vorgänge als unwichtige und nebensächliche betrachte, sondern vielmehr darin, dass dieselben erst dann eine richtige Würdigung erfahren können, wenn weitere Versuche gezeigt haben werden, inwieweit dieselben eine Verallgemeinerung zulassen, resp. ob sie auch dann, wenn auch nicht vollkommen gleich, so doch in ähnlicher Weise auftreten, wenn eine Vascularisation die Entwicklung von eigentlichem Bindegewebe ermöglicht. Ich beginne mit der

Bildung der epitheloiden Zellen und der Riesenzellen.

Ich habe schon in den Eingangsbemerkungen Gelegenheit gehabt, auf die grosse Mannigfaltigkeit hinzuweisen, welche sich bis heute in den Anschauungen über die Riesenzellengenese bei den Tuberceln geltend gemacht hat. Ich könnte diese Mannigfaltigkeit noch bedeutend vermehren, wenn ich alle jene Ansichten noch hinzufügen wollte, welche bei der Beurtheilung der Riesenzellen in andern, theils normalen, theils pathologischen Geweben aufgetaucht sind. Ich will mich begnügen, darauf hinzuweisen, dass im Allgemeinen die Ansicht, dass die Riesenzellen, die sich am resorbirt werdenden Knochen und in Geschwülsten vorfinden, von einzelnen Elementen abstammen und somit den Werth ächter Zellen besitzen. Weit mehr gingen die Ansichten auseinander, wenn es sich darum handelte, die Zellen zu bestimmen, aus denen sich die Riesenzellen entwickelten. An den Resorptionsstellen der Knochen waren es verschiedene Elemente, denen man eine solche Productionsfähigkeit zuschob; in neuerer Zeit indessen wurden namentlich die Knochenbildungszellen [1]) und die Zellen der Gefässwände [2]) hiefür in Anspruch genommen. In den periostalen Riesenzellensarkomen lässt sie *Virchow* aus den wuchernden Elementen des Periosts hervorgehen; *Rindfleisch* [3]), *Bredichin* [4]) und Andere betrachten die am Knochen Auftretenden als metamorphosirte Knochenkörperchen. *Durante* [5]) nimmt sowohl eine Entstehung aus Osteoklasten als auch aus Knochenknörperchen an.

---

[1]) *Kölliker*, Resorption des Knochengewebes p. 26 1873.

[2]) *Wegener*, *Virch.* Arch. LVI p. 53.

[3]) Handbuch d. paht. Gewebelehre 3. Aufl. pag. 563.

[4]) Centralblatt 1867 pag. 593.

[5]) Archivio di medicina, chirurgia ed igiene, Roma 1874.

Sehr freigebig ist in seinen Ansichten der neueste Bearbeiter der Riesenzellengenese, *Visconti*. In seiner Arbeit, Sulla origine delle cellule gigantesche del sarcoma giganto-cellulare, del tubercolo e delle ossa, bemüht er sich, offenbar verschiedenen Ansichten gerecht zu werden, verfällt dabei aber in den Fehler, Dinge für Riesenzellen auszusprechen, die mit Riesenzellen nichts zu thun haben.

Was zunächst die Riesenzellen der Sarkome und Tubercel betrifft, so nimmt er für beide eine ähnliche Entstehung an. In dem Capitel über die Sarkome sagt er pag. 3: „Potei venire alla conclusione: che le cellule gigantesche dei sarcomi giganto-cellulari si trovano, od entro cavità vascolari, che è il caso più commune, o fucri di esse cavità, originate da clementi del sangue, e quasi interamente dai suoi globuli rossi, passati a detrito granulare, che impigliano degli clementi cellulari, i quali constituicono delle stesse cellule giganti i respettivi nuclei."

Er lässt also die Riesenzellen aus einem von zerfallenen rothen Blutkörperchen herstammenden Detritus durch Beimischung von andern Zellen, welche die Kerne bilden sollen, entstehen. Womit er im Einzelnen diese Ansicht zu stützen sucht, kann ich hier nicht ausführlich wieder geben. Im Allgemeinen hebt er hervor, dass man neben einander zerfallende Blutkörperchen und Riesenzellen theils in demselben Gefäss, theils in benachbarten Gefässen, theils ausserhalb der Gefässe trifft. Als Uebergangsformen scheint er die Bildung von feinkörnigen Massen aus dem Zerfall der rothen Blutkörperchen zu betrachten, welche solange kernlos bleiben, als in der Umgebung derselben keine kernbildenden Elemente vorhanden sind. Ferner zieht er zur Stütze seiner Ansicht gewisse Eigenthümlichkeiten, welche die Riesenzellen besitzen sollen, bei, vor Allem die Unmöglichkeit, sie mit Carmin oder Hämatosxylin zu färben, sodann das zeitweilige Vorkommen von Blutpigment in ihrem Innern, drittens

das Auftreten von Vacuolen, wie sie auch im Detritus von rothen Blutkörperchen vorkommen sollen. Was die Kerne betrifft, so ist nach ihm die Zahl derselben vom Zufall abhängig. Die Zellen, welche die Kerne liefern sollen, sind theils Gefässendothelien oder andere Gefässzellen, theils Sarcomzellen oder Lymphkörperchen. Ich glaube das Angeführte wird genügen, um zu zeigen, dass *V.* gesucht hat, die Angaben *Schüppel*'s über die Entstehung der Riesenzellen aus Protoblasten weiter auszuführen. Dass er aber sehr glücklich gewesen, kann ich nicht behaupten; es scheint mir eher, dass er sich durch die Aehnlichkeit der körnigen Detritusmassen mit dem Protoplasma der Riesenzellen hat verleiten lassen, Dinge zusammen zu stellen und in nähere Beziehung zu einander zu setzen, die miteinander in keinem Zusammenhange stehen. Dass er die körnige Substanz, die er in einem Thrombus des sinus longitudinalis durae matris fand, auch als gleichbedeutend mit dem Protoplasma der Riesenzellen setzt, scheint mir zur Genüge, zu beweisen, dass *V.* geneigt ist, überhaupt jede grössere feinkörnige Masse als Riesenzelle zu bezeichnen.

Eine sorgfältigere Erwägung der Verschiedenheiten in dem Verhalten dieser körnigen Massen gegen Reagentien oder gegen Färbemitteln, oder auch schon eine genauere mikroskopische Betrachtung derselben hätte ihn wohl zu einer andern Ansicht gebracht. Die körnigen Massen, wie sie aus rothen Blutkörperchen hervorgehen, sind viel feinkörniger als das Protoplasma der Riesenzellen. Ich habe oft Gelegenheit gehabt, in Fällen, wo etwas Blut sich zwischen die Plättchen gezogen hatte, die beiden Substanzen zu vergleichen. Eine gewisse Aehnlichkeit ist allerdings vorhandan, auch kommen in den körnigen Zerfallsmassen helle Stellen, Vacuolen oder eingelagerte gequollene farblose Blutkörperchen vor, doch bilden sich aus letztern keine Kerne, und aus dem Ganzen keine Riesenzellen.

Ebensowenig glücklich wie der Erklärungsversuch bei den Sarcomen und Tuberceln scheint mir derjenige für die Osteoklasten. Er betrachtet sie einfach als metamorphosirte Knochenterritorien und sagt über deren Entstehung: „La sostanza fondamentale dell' osso, la quale deve dar origine agli osteoclasti, si fa per lo più striata o fibrillare; poi nella porzione d'osso che deve dar origine all' osteoclasta si manifestano delle fine granulazioni; quindi si vede a comparire uno o due nuclei, e talvolta qualche nucleo e qualche vacuolo; ed a questo stadio del processo si può vedere come l'osteoclasto sia ancora co' suoi bordi più o meno in continuazione colla sostanza fondamentale dell' osso. Ad un grado più avanzatto del processo di formazione, i bordi della cellula si fanno sempre più spiccati, finchè si rendono uffatto indipendenti dal tessuto osseo, dal quale si sono formati. Mentre ciò avviene pei bordi, il corpo della cellula si fa sempre più granuloso, ed in esso appajono nuclei in maggiore quantità, aumentandosi talora anche il numero de vacuoli."

Ueber die Richtigkeit oder Unrichtigkeit einer solchen, früher ziemlich verbreiteten, aber durch *Kölliker* bestrittenen Ansicht komme ich weiter unten zu sprechen.

Wenn wir die verschiedenen Angaben, die bezüglich der Riesenzellenentstehung vorliegen, unter gewisse Gesichtspuncte unterordnen, so müssen wir vor Allem 2 Gruppen von einander trennen, nämlich die Ansichten derjenigen, welche in der Riesenzelle das Product einer Zelle sahen und derjenigen, welche dieselbe als ein Conglomerat oder eine Gerinselbildung betrachteten. Die ab und zu aufgetauchte Ansicht, dass die Riesenzellen zu was ganz Anderem, nämlich zu parasitären Bildungen zu rechnen seien, lasse ich vollkommen ausser Acht. Von den beiden erstgenannten Gesichtspuncten hatte jeder seine Vortheile sowohl, als auch seine Nachtheile. Für eine Entstehung aus einzelnen Zellen sprach jedenfalls die directe Anschauung

und Untersuchung dieser Gebilde. Die zahlreichen Uebergangsformen von kleinern zu grössern machten einen solchen Zusammenhang wahrscheinlich. Bei dieser Annahme blieb dagegen zum Theil wenigstens unerklärt, wodurch einzelnen Zellen eine so enorme Productivität zukommen konnte. Für einzelne Fälle, wo nachweislich diese Gebilde sich in nächster Nähe von Gefässen oder sogar im Gefässinnern entwickelten, konnte man sich wohl damit behelfen, dass man annahm, dass eben durch dieses nahe Gefäss auch eine reichliche Nahrungszufuhr statfinden könne. Wo aber eine solche Beziehung zum Ernährungsapparat nicht bestand, ein Fall, den zum Beispiel *Kölliker* für einen Theil der Osteoklasten geradezu hervorhebt und den wir auch bei Riesenzellen in Tuberceln wenigstens in späterer Zeit der Entwicklung als bestehend annehmen müssen, hatte diese Erklärung ein Ende, und war eine andere genügende nicht zu finden.

Diesen letzten Uebelstand vermieden begreiflicher Weise diejenigen, welche die Riesenzelle als ein Conglomerat betrachteten; diese hatten dagegen die directe Beobachtung gegen sich. Das Zusammenfliessen mehrerer Zellen zu einer grossen Zelle unter gleichzeitiger Veränderung der Kerne war nichts weniger als constatirt, wenn auch manche Beobachtungen auf einen solchen Vorgang hinzuweisen schienen. Ebenso konnte der sichere Nachweiss, dass wirklich körnige kernlose Massen sich in kernhaltige Riesenzellen umwandeln, nicht geleistet werden.

Die Beobachtungen von *Schüppel* über die Entstehung der Riesenzellen aus Protoblasten [1]) liessen auch eine andere Deutung zu. Die von *Langhaus* [2]) experimentell an der Oberfläche von Blutextravasaten erhaltenen Riesenzellen gestatteten, über die Art ihrer Bildung nur Vermuthungen auszusprechen, wenn

[1]) *Wagner*'s Archiv XIII.

[2]) *Virchow*'s Archiv XLIX.

auch eine Entstehung aus farblosen Blutkörperchen mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen war.

In beiden Erklärungsversuchen waren also gewisse Puncte theils mit unsern Anschauungen über das Zellleben, theils mit der directen Beobachtung nicht recht vereinbar. In der That zeigt sich auch bei genauer Prüfung der Frage durch das Experiment, dass keine der beiden Annahmen vollkommen genügt, sondern dass gewissermassen eine Combination beider vorlegt. Wenn wir uns ein Bild von der Genese der Riesenzelle nach der oben angeführten Beobachtung zusammen setzen, so gelangen wir zu folgenden Resultaten.

Hat ein farbloses Blutkörperchen das Blutgefässsystem verlassen und gelangt an irgend eine Stelle, wo es im Vereine mit andern mitausgewanderten liegen bleibt, so zeigen sich bei genügender Ernährung nach einiger Zeit gewisse Veränderungen in seinem Innern. Die Zeit, wann dies geschieht, ist sicht genau zu bestimmen; ich fand am 10. Taee oft schon sehr weit vorgeschrittene Veränderungen, während ein anderes Mal nach 15 Tagen noch nichts zu erkennen war. Die ersten derartigen Veränderungen geben sich dadurch kund, dass eine Vergrösserung des Kerns und eine stärkere Körnung des Protoplasmas auftritt. Der Kern kann jetzt so gross sein, dass er die Zelle fast ganz ausfüllt nnd nur ein schmaler Ring von Protoplasma um denselben sichtbar ist [1]). Dieses Verhältniss ändert sich jedoch sehr bald, indem das Protoplasma an Masse zunimmt. Diese Protoplasmazunahme basirt darauf, dass diese wachsende Zelle die Nachbarzellen, oder auch Theile derselben, in sich aufnimmt. Durch diese Aufnahme werden natürlich die Zellen der Umgebung dem Beobachter entzogen. Ihr Protoplasma wird sofort dem der grössern Zelle einverleibt und nimmt dessen körnige Beschaffenheit an. Der Kern der aufgenommenen Zelle geht dabei zu Grunde. Mittlerweile gehen

[1]) Tfl. IV Fig. 3.

aber im Kern der wachsenden Zelle weitere Veränderungen vor sich. Er beginnt sich zu theilen und so entsteht zunächst eine zweikernige Zelle. Indem diese beiden Processe sich fortdauernd wiederholen, wird die Zelle immer protoplasmareicher und erhält immer mehr Kerne. Sie wird dadurch zur Riesenzelle. Diess ist in kurzen Worten der Entwicklungsgang der Riesenzellen eine genauere Betrachtung der Bilder wird uns von der Richtigkeit dieser Anschauung überzeugen.

Was zunächst die zahlreichen Kerne betrifft, so ist an ihrer Entstehung durch Theilung nicht zu zweifeln. Ein Blick auf die verschiedenen Zellen, in denen erst ein, dann zwei, dann vier oder sechs Kerne und so weiter, sowie zahlreiche Theilungsphänomene, wie verschiedene Grade der Einschnürung zu sehen sind, belehren uns sofort von der Thatsächlichkeit des Vorgangs. Eine andere Frage ist, ob nicht auch die aufgenommenen Zellen ihre Kerne sich vergrössern und wuchern lassen. Ich muss das (von einer unten zu erwähnenden Modification der Riesenzellenbildung abgesehen) des Bestimmtesten in Abrede stellen. Man kann sich leicht überzeugen, dass bei der Aufnahme eine solche Veränderung des Kerns nicht auftritt, im Gegentheil geht derselbe zu Grunde, wenn er überhaupt mit aufgenommen wird. Die Kerne stammen also von Einem ab und ist dadurch in dieser Hinsicht die Abstammung der Riesenzelle von einer einzigen Zelle gesichert.

Nicht ganz so einfach, wenn auch mit Sicherheit zu bestimmen, ist der Vorgang der Aufnahme einer Zelle durch die andere. Zunächst muss natürlich der Beweis geleistet werden, dass überhaupt eine solche Aufnahme und Assimilirung geschieht. Hier muss ich nun freilich gesteh'n, dass es mir nicht gelungen ist, den Vorgang selbst direct zu beobachten. Ich habe letzten Herbst mehrfach versucht, die herausgenommenen Plättchen unter geeigneten Bedingungen eine genügende Zeit hindurch zu beobachten. Der Zerfall war mir nicht günstig,

da in den untersuchten Plättchen in einem einzigen Falle Riesenzellen vorhanden waren. Leider musste ich damals den Versuch unterbrechen, und während ich denselben nicht überwachen konnte, sank die Temperatur des Plättchens so tief, dass an ein Fortleben der Zellen nicht gedacht werden konnte. Während des Semesters sind aus naheliegendnn Gründen solche Versuche nicht anzustellen. Gleichwohl ist dieser eigenthümliche Ernährungsprocess ein zweifelloser. Woher sollte es sonst kommen, dass mit einer fast ausnahmslosen Consequenz jede sich vergrössernde Zelle sich mit einem leeren Hof umgibt.

Schon ein Blick auf Tfl. V Fig. 1 genügt, um uns von dieser Thatsache zu überzeugen, nicht minder Tfl. V Fig. 4 oder Tfl. III Fig. 2 oder Tfl. IV Fig. 1, 5 und 6 oder Tfl. I. Es ist klar, dass, wenn alle die kleinen Zellen in eine einzige Zelle sich begeben, um dort eine gemeinsame dichte Protoplasmamasse zu bilden, sie alsdann weniger Raum einnehmen. Abgesehen von der wahrscheinlich eintretenden Verdichtung, genügte schon die bekannte Thatsache, dass viele kleine Kugeln, deren Summe dieselbe Masse besitzt wie eine grosse Kugel, auch bei der besten Anordnung, einen grössern Raum für sich beanspruchen als die eine grosse Kugel, um die constante Bildung einer leeren Zone im Umkreis einer Riesenzelle zu erklären.

Schon die geringste Protoplasmazunahme einer Zelle combinirt sich sofort mit einer Beraubung der Nachbarschaft [1]), die um so deutlicher hervortritt, je dünner schon zuvor die Zellschicht war. Natürlich wenn diese allzudick war, dann kann man eine geringe Zellverminderung nicht mehr abschätzen, die Zelle kann sich von oben und unten ernähren und dann kann es wohl kommen, dass sie seitlich noch dicht von Zellen umgeben erscheint [2]). Diess ist indessen nur selten und nur

[1]) Tfl. V Fig. 4.

[2]) Tfl. II Fig. 1.

bei kleinern Riesenzellen der Fall. Gewöhnlich ist die Zelllage dünn genug, dass sich die Reduction der Zahl der Zellen sofort geltend macht. Auf Tfl. V Fig. 4 war die Lage der Zellen eine einfache und daher sind die gebildeten Lücken auffallend gross. Sollte übrigens Jemand das Bild im Einzelnen nicht genügen, so sagt ihm ein Blick auf Tfl. V Fig. 1 und Tfl. IV Fig. 1 mehr als viele Worte. Wie man auf letzterer Zeichnung sieht, nimmt da, wo grössere Zellen in gleichmässiger Weise sich über ausgedehntere Strecken bilden, die Zahl der Zellen überhaupt auch sofort um ein Bedeutendes ab. — Wo sollten sonst alle die Zellen hingekommen sein, die früher hier waren? An ein Fortwandern ist nicht zu denken, da sonst auch ohne Bildung grösserer Zellen solche Lücken vorkommen müssten. Eine andere Erklärung als die angegebene ist nicht möglich. Die Art und Weise, wie das Präparat hergestellt ist, lässt keine andere Deutung zu.

Einmal constatirt, fragt es sich nun, in welcher Weise dieser Vorgang der Zellaufnahme von Statten geht. Es ist diess nicht so ganz leicht zu entscheiden, da hier offenbar eine gewisse Mannigfaltigkeit herrscht. Wenn man die zahlreichen Riesenzellen sieht, in deren Umgebung die Zellen vollkommen oder wenigstens zum grössten Theil fehlen, so kommt man unwillkürlich zu der Annahme, dass die Zellen in toto aufgenommen werden. Diese Ansicht wird zur Gewissheit gehoben, wenn man daneben noch Bilder sieht, wo dieser Act noch nicht ganz vollzogen ist, oder wenigstens Spuren von demselben noch sichtbar sind. Als Erstere sind Stellen zu betrachten, wo, wie auf Tfl. IV Fig. 2 a, eine grössere Zelle an eine kleinere sich anlegt oder wo, wie in Tfl. III Fig. 1 und Tfl. IV Fig. 6 kleinere Zellen geradezu als allmählich blasser werdenden Fortsätze grösserer Zellen imponiren. Eine Zeit lang zeigt die Form derselben noch ihren Ursprung aus einer kleineren Zelle an, nach einiger Zeit ist der kleine kernartige Einschluss

das einzige, was einen solchen Fortsatz vom andern unterscheidet.

Als ein weiteres Stadium, zu dem das letzterwähnte Bild gewissermassen einen Uebergang bildet, müssen wohl jene Bilder aufgefasst werden, wo man innerhalb einer rundlichen körnigen Zelle, sei sie nun klein oder gross, kleine umschriebene Flecken findet [1]), die wegen ihrer Grösse, ihrer homogenen oder sehr feinkörnigen Beschaffenheit nur als Kerne oder eher Kernstücke einverleibter farbloser Blutkörperchen betrachtet werden können. Nach diesen Präparaten findet also eine Aufnahme der Zellen in toto statt; der Kern oder Stücke desselben erhalten sich noch eine Weile, später verschwinden sie, eine Umwandlung zu Riesenzellenkernen findet nicht statt.

Gleichsam um uns in einzelnen Fällen die Aufnahme ganzer Zellen recht deutlich zu machen, erhalten sich zuweilen die Zellen, trotzdem sie von der Riesenzelle umschlossen sind, eine Weile in ihren ganzen Umrissen [2]). Es sind diess immer Zellen, welche nicht mehr wie gewöhnliche Lymphkörperchen aussehen, sondern schon gewisse Veränderungen erfahren haben, d. h. in einem aufgeblähten Zustande sich befinden. Ob letztere Eigenschaft sie widerstandsfähiger macht, oder ob die verzögerte Assimilirung von etwas anderm abhängig ist, muss ich unbeantwortet lassen.

Soweit wäre der Vorgang ein einfacher und böte keine Schwierigkeiten für die Erklärung. Wenn wir aber den Raum, den sich die Riesenzelle gebildet hat, durchmustern, so können wir sehr häufig constatiren, dass gewisse Bestandtheile der früher hier vorhandenen Zellen noch zurückgeblieben sind. Es sind dies zuweilen nur einzelne äussert feinkörnige Fädchen [3]), zuweilen etwas grössere Portoplasmahäufchen; manchmal findet

---

[1]) Tfl. IV Fig. 2c, Fig. 4 u. Fig. 7.

[2]) Tfl. IV Fig. 7.

[3]) Tfl. III Fig. 2.

man auch einzelne Kerne [1]), in einzelnen Fällen kann man sogar in diesen feinen Protoplasmafädchen noch ganze Zellumrisse wieder erkennen [2]). Die Letzteren sind besonders leicht kenntlich, wenn auch noch die Kerne vorhanden sind. Weniger leicht hingegen werden sie als Zelltheile erkannt, wenn man nur rundliche blasse Kugeln ohne Kern vorfindet.

Höchst auffallend sind Präparate, wo an die Riesenzellen ein feinfadiges Netz herantritt [3]) oder ein solches sogar die Zelle überzieht [4]). Solche Netze sind vollkommen leer, oder enthalten noch einige Kerne. Erst in einiger Entfernung von der Riesenzelle findet sich protoplasmatischer Inhalt in demselben und erkennen wir nun auch sein später zu erörterndes Verhältniss zu den kleinern Zellen.

In den erwähnten letzten Präparaten sind also nicht alle Bestandtheile der Zellen assimilirt worden, ein grösserer oder geringerer Theil hat sich je nach Umständen erhalten. Man hat hier mehr nur den Eindruck, als ob die nächste Nähe ausgesogen sei, wobei natürlich der beweglichere Theil des Protoplasmas leichter dem Zuge gefolgt wäre. Wie hier die Aufnahme des Protoplasmas erfolgt, ist mit Bestimmtheit nicht zu sagen. Man wird wohl an ein directes Einfliessen denken müssen. Nach den Beobachtungen von *Langhans* können ja farblose Blutkörperchen einen Theil ihrer Substanz ausstossen [5]), somit leicht an die Riesenzelle abgeben. Es ist auch möglich, dass jene Fortsätze, wie wir sie in Fig. 5 Tfl. IV sehen, dabei eine gewisse Bedeutung beanspruchen.

Die Ausdehnung der Riesenzellenentwicklung ist, wo sie ein Mal überhaupt eintritt, meist eine sehr bedeutende. Ueberall

---

[1]) Tfl. IV Fig. 1.
[2]) Tfl. IV Fig. 5.
[3]) Tfl. I Fig. 1.
[4]) Tfl. I Fig. 2.
[5]) *Virch.* Arch. 49. Bd.

lassen sich dieselben auffinden, theils in ihren ersten Anfängen, theils weiter vorgeschritten. In Tfl. V Fig. 1 habe ich eine Stelle aus einem der schönsten Präparate bei schwacher Vergrösserung abgebildet. Die reichliche Riesenzellenentwicklung fällt sofort in die Augen. Es ist daher leicht begreiflich, wenn die Riesenzellen bei zunehmender Vergrösserung häufig auf einander stossen. Hiedurch kann es dann vorkommen, dass sie kurze Reihen bilden von 2, 3—4 Zellen [2]). Die Grenzen derselben erhalten sich dabei gewöhnlich, doch ist nicht in Abrede zu stellen, dass nicht auch plötzlich ein Zusammenfluss stattfinden könne. Wenn ich auch für einen solchen Vorgang bei grössern Zellen keine bestimmten Beobachtungen aufführen kann, so ist mir die Sache doch sehr wahrscheinlich gemacht, durch eigenthümliche Lagerungsverhältnisse bei kleinen, eben erst sich bildenden Riesenzellen. Wenn man die regellos durch einander liegenden Zellen, unter denen bereits eine Bildung grösserer Zellen begonnen hat, genauer durchmustert, so findet man ab und zu Bilder, die für ein Zusammenfliessen grösserer Zellen sprechen. Eine solche Stelle habe ich Tfl. IV Fig. 3 abgebildet. Es scheint mir, als ob die langgestreckte Form der grössern kernhaltigen Protoplasmamasse mit ihrem Fortsatz links einer solchen Deutung wohl das Wort reden kann. Daneben sieht man freilich auch wieder die Kerne aufgenommener kleinerer Zellen. Es ist diese Art der Bildung die Modification, die ich oben angedeutet. Sie ist nicht sehr häufig und kann einfach als eine Verschmelzung zwei oder mehrerer Entwicklungscentra aufgefasst werden. Auffallendes liegt in einem solchen Zusammenfliessen nichts. Auch spricht das häufige Vorkommen von zwei oder mehreren dicht beisammen liegenden protoplasmareichen Zellen nicht gegen eine Verschmelzung. Zwei Eiweiss- oder Oeltropfen können in einem andern Medium lange beisammen liegen, ohne zu ver-

[2]) Tfl. V Fig. 5.

schmelzen. Fährt man mit einer Nadel durch und zertheilt die Grenzschicht, so fliessen sie mit einem Ruck zusammen. Aehnliches kann man bei protoplasmatischen Gebilden beobachten. So können z. B. 2 Pseudopodien von Rhisopoden lange Zeit dicht neben einander ihre Bewegungen ausführen, ohne zu verschmelzen und dann tritt plötzlich mit einem Rucke eine solche Verschmelzung ein. Die Vereinigung geschieht also sehr rasch und wird man daher selten Uebergangsbilder finden.

Ich habe bis dato der „epitheloiden" Zellen nicht speciell erwähnt, und doch wird gerade durch ihre ausgedehntere Entwicklung eine der auffallendsten Gewebsbildungen erzeugt. Ich that es desshalb nicht, weil sie histogenetisch derselben Kategorie wie die Riesenzellen angehören. Wo ich daher von ihnen sprach, habe ich stets die Bezeichnung „kleine Riesenzellen" oder einfach „grössere Zellen" gebraucht.

Ich muss indessen noch Einiges nachtragen. Wenn man so die Präparate durchmustert und sieht, wie an gewissen Stellen nur epitheloide resp. einkernige Zellen sich entwickeln und zwar mit einer ganz auffallenden Regelmässigkeit, wenn man ferner sieht, dass an solchen Stellen fast immer eine zweite Substanz, ein Reticulum in später zu erwähnender Weise sich entwickelt [1]), so muss man doch die Ansicht, dass diese einkernigen Zellen den grossen ganz gleichwerthig, nur weniger weit entwickelt seien, einer gewissen Prüfung unterziehen. Man könnte sich allerdings mit dem Gedanken zufrieden geben, dass dieses Maas der Proliferation desshalb nicht überschritten werde, weil in Folge der geringen Abstände, in denen sich die Zellen von einander entwickeln, auch die Ernährungsquelle bald erschöpft sei. Wenn man aber sieht, wie zuweilen [2]) neben einander, oder sogar an derselben Stelle Riesenzellen und epitheloide, oder besser gesagt, einkernige

[1]) Tfl. IV Fig. 1, Tfl. V Fig. 4.

[2]) Tfl. IV Fig. 1.

Zellen vorkommen, so wird man doch nach andern Gründen suchen müssen. Hier sind zwei Annahmen möglich, entweder ist die Bildung ein- oder höchstens zweikerniger Elemente abhängig von der gleichzeitig sich entwickelnden Netzbildung, oder es haben vielleicht die einkernigen Elemente von vorneherein eine andere Bestimmung und desshalb auch andere vitale Fähigkeiten.

Ich will auf diese Frage nicht weiter eingehen. Sie kann erst gelöst werden, wenn der Zweck, d. h. die Verwerthung der Riesenzellen sowohl, wie der einkernigen Zellen festgestellt ist.

Bedeutung der Riesenzellen nach ihrer Genese und ihrer Verwerthung.

Wie aus der obigen Darstellung ersichtlich, ist die Art der Genese der Riesenzellen, wie sie sich auf experimentellem Wege feststellen lässt, eine von allen bisherigen Annahmen in manchen Beziehungen abweichende. Ich habe schon oben Gelegenheit gehabt, auf die beiden hierin auseinander gehenden Hauptansichten hinzuweisen und dieselben einer kurzen Kritik zu unterziehen.

Untersuchen wir nun, an welche der beiden Ansichten sich die gemachten Beobachtungen anschliessen, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dieselben, was das Wesen des Processes betrifft, der schon von *Johannes Müller* ausgesprochenen Ansicht, dass wir in der Riesenzelle eine wirkliche Zelle und zwar eine Mutterzelle haben, sich an die Seite stellt. Wenn wir absehen von den Fällen, wo durch zufällige Bedingungen zwei Entwicklungscentra sich vereinigen, so finden wir, dass die eigentlich formative Thätigkeit von einer Zelle ausgeht, dass nur eine die Kerne liefert, nur eine die Umwandlungen des Protoplasmas vollzieht. Wenn auch bei diesem Process mehrere Zellen betheiligt sind, so ist diese Betheiligung doch eine sehr ungleichartige. Während eine

Zelle alle productive Thätigkeit übernimmt, fungiren die andern nur als Ernährungsmaterial, sie treten mit ihrem protoplasmatischen Inhalt in die Functionen einer Ernährungsflüssigkeit ein. Dieses Letztere ist jedenfalls von wesentlicher Bedeutung für das rasche Wachsthum der Zelle. Es besitzt das zugeführte Material bereits ganz bestimmte Eigenschaften, und zwar sind dieses Eigenschaften, welche, wie wir wohl annehmen dürfen, in hohem Maasse befähigt sind, diejenige Zusammensetzung anzunehmen, welche das Protoplasma der Riesenzelle selbst besitzt. Es ist das Material jedenfalls in seinen Eigenschaften nur wenig verschieden von dem Protoplasma der Riesenzelle selbst, wenn es auch nicht als vollkommen gleich angesehen werden kann. Ich möchte wenigstens Letzteres desshalb nicht annehmen, weil das mikroscopische Verhalten ein anderes ist. Die Riesenzelle zeigt eine sehr starke und relativ grobe Körnung, während die kleine Wanderzelle schwach und feingekörnt erscheint [1]). Indessen ist dieser Unterschied in der Zusammensetzung wohl kein bedeutender und ist es daher leicht erklärlich, dass die aufgenommene Zelle oder der aufgenommene Zelltheil sich sehr rasch mikroscopisch nicht mehr differenzirt, somit auch als der Riesenzelle völlig einverleibt zu betrachten ist. Bei dieser leichten Assimilirbarkeit kann es uns aber andererseits auch wieder nicht wundern, wenn die aufnehmende Zelle so rasch bedeutende Dimensionen annimmt und durch die Kernvermehrung eine so enorme Productionsfähigkeit an den Tag legt.

Was die Beobachtung der Aufnahme geformter Bestandtheile durch eine Zelle betrifft, so hat dieser Vorgang nichts auffälliges. Es ist diess eine Thatsache, die schon seit langem bekannt und in zahllosen Fällen constatirt ist. Was aber den hier vorliegenden Process von andern beobachteten unterscheidet, das ist die Assimilirung des aufgenommenen Materials, die Verwerthung in eigenem Interesse.

[1]) Tfl. III bis V.

Bei den früheren Beobachtungen handelte es sich meist um Fremdkörper, um Zinnoberkörner, Pigmentkörner, Stücke zerfallener Zellen, rother Blutkörperchen etc. Ob die sogen. endogene Zellbildung hieher zu rechnen sei, darauf komme ich weiter unten zu sprechen. Die aufgenommenen Körper konnten nicht verwerthet werden oder wurden es wenigstens nicht. Am ehesten konnte man noch bei der Bildung von Pigment aus aufgenommenen rothen Blutkörperchen von einer Verwerthung der letztern sprechen, insofern sie innerhalb der Zelle ihre Existenz einbüssen und der Farbstoff in Form von Körnern abgeschieden wird. Es äussert sich also hier jedenfalls ein gewisser Einfluss des Protoplasmas der farblosen Zelle auf den aufgenommenen Inhalt, der bei ganz fremdartigen Massen wie Zinnober sich nicht geltend machen kann. Weit günstiger sind natürlich die Verhältnisse in unserm Falle. Die protoplasmatische Beschaffenheit des aufgenommenen Materials gestattet der aufnehmenden Zelle gewissermassen einen Gebrauch davon zu machen, und die Riesenzelle zögert dann auch nicht, dieser Erlaubniss nachzukommen.

Sie benutzt die günstige Ernährungszufuhr zur Vermehrung ihres Protoplasmas und zur Production zahlreicher Kerne.

Ich kann es hier nicht unterlassen, auf die Aehnlichkeit des besprochenen Processes mit gewissen Vorgängen in der Pflanzenwelt hinzuweisen. Es kommen dieselben namentlich bei Algen und Pilzen vor und sind mit dem Namen der Conjugation belegt worden. Sie zeigen mannigfache Variationen; die einfachste Form derselben besteht darin, dass, wie z. B. bei Spirogyra, von zwei benachbarten Zellen die eine ihr Protoplasma nach Oeffnung der Zellwand in die andere überfliessen lässt. Der Effect ist eine poliferationsfähige Zelle, eine Zygospore einerseits, eine leere Zellhülle andererseits. Dieser einfachste Vorgang kann, wie schon erwähnt, bedeutende Modificationen erfahren.

So sieht man, dass bei den Myxomyceten die beweglichen Schwärmsporen nach und nach in grosser Zahl sich vereinigen und schliesslich grosse Protoplasmakörper, sogen. Plasmodien bilden, die sich später in zahlreiche Zellen umwandeln. Gerade auf diese letzte Art der Conjugation möchte ich besonders aufmerksam machen. Wenn man diese successive Aufnahme einzelner Sporen von dem wachsenden Plasmodium sieht, so kann man sich eines Vergleiches mit der Riesenzellenbildung nicht erwehren.

Aehnliche Vorgänge sind häufig auch bei Protozoen beobachtet worden. So erwähnen z. B. *Stein* [1]) und *Greef* [2]) eine „knospenförmige Conjugation" zweier Individuen bei den Infusorien, wobei ein kleineres freies an ein grösseres festsitzendes Exemplar sich ansetzt, worauf durch eine Communication an der Anheftungsstelle der ganze Leibesinhalt der kleineren Vorticelline in die grössere übergeht. Nach *Haeckel* [3]) saugt die Vampyrella Gomphonematis das Protoplasma der terminalen Riesenzellen gewisser Diatomeen aus, indem sie diese Zellen umfliesst. Sowohl bei diesen angeführten Beispielen als auch bei anderen derartigen Vorkommnissen, wie z. B. bei der Conjugation der Amoebinen und Actinophryen, handelt es sich also stets um eine Aufnahme von Protoplasma aus einer anderen Zelle, und zwar bald nur behufs eigener Ernährung, bald, und zwar gewöhnlich, behufs Production neuer Individuen.

Für die Zellen des menschlichen Organismus sind einschlägige Beobachtungen nur sehr spärlich gemacht worden. Ein Zusammenfliessen mehrer Zellen zu einer gemeinschaftlichen Protoplasmamasse ist zwar oft genug angeführt worden, und ich will durchaus nicht negiren, dass solches vorkommen

---

[1]) Der Organismus der Infusionsthiere.

[2]) Untersuchungen über den Bau und die Naturgeschichte der Vorticellen. Archiv für Naturgesch.

[3]) Jenaische Zeitschrift VI 1871.

kann, da eine solche Modification des oben besprochenen Vorganges sich wohl denken lässt. Ich muss jedoch darauf aufmerksam machen, dass die Annahme eines solchen Zusammenfliessens sich mehr auf Raisonnements als auf unzweifelhafte Beobachtungen stützte. Dass z. B. farblose Blutkörperchen leicht untereinander verkleben, würde noch nicht dazu berechtigen, einen Zusammenfluss derselben unter gleichzeitiger Kernvergrösserung anzunehmen. Es liegen indessen auch directe Beobachtungen vor; so gibt z. B. *Rustizky* an, ein Verschwimmen von vier Knochenmarkzellen zu einer Riesenzelle beobachtet zu haben.

Eine so entstandene Riesenzelle kann natürlich nicht mehr die Bedeutung einer einfachen Zelle beanspruchen und würde daher unter jene Rubrik fallen, wo (wie ich als möglich angenommen habe) mehrere Zellen gemeinschaftliche Sache machen.

Die einzige ganz übereinstimmende Angabe habe ich im neuesten Heft des Archivs für experimentelle Pathologie gefunden. *Klebs* gibt daselbst in einer Anmerkung an, dass die ohne Reizung auswandernden lymphatischen Elemente des Blutes im Schwanze von Froschlarven in die Substanz der sternförmigen Bindegewebszellen übergehen und somit als Ersatzmaterial für bereits angelegte Gefäss- und Bindegewebszellen dienen.

Die Vorgänge in der wachsenden Eizelle können ebenfalls zum Vergleiche herbeigezogen werden, da hier das Wachsthum von den Granulosazellen aus vielleicht durch Eindringen einzelner Zellen in das Ei stattfindet.

Nichts desto weniger möchte ich wohl glauben, dass ein solcher Vorgang nicht allzuselten vorkommt.

Zunächst muss ich denselben wenn nicht für alle, so doch für die meisten Riesenzellen in Anspruch nehmen, jedenfalls für diejenigen, welche von farblosen Blutkörperchen herstammen. An die Riesenzellen werden sich diejenigen Zellen anschliessen, die ich oben als epitheloide bezeichnet und deren

Entwicklung aus farblosen Blutkörperchen ich auf denselben Process wie die Riesenzellenbildung zurückgeführt habe.

Ich rechne hiezu nicht nur die auf experimentellem Wege erhaltenen epitheloiden Zellen, sondern auch alle diejenigen, welche bei gewissen Entzündungen vorkommen. Wenn man in einem scrofulösen Entzündungsheerd, sei derselbe nun eine fungöse Granulation aus einer Gelenksentzündung, oder bilde er das Infiltrat eines scrofulösen Geschwürsgrundes des Darmes, oder eines Interalveolarseptums der Lunge, untersucht und man überall solche grosse protoplasmareiche Zellen findet, so liegt es gewiss nahe, auch hier dieselbe Abkunft und dieselbe Entstehungsweise anzunehmen. Die Bedingungen, unter denen sie sich hier bilden, sind ja wesentlich dieselben. Eine Ansammlung farbloser Blutkörperchen bei mangelhafter Ernährung resp. fehlender Vascularisation bildet hier wie dort die Grundlage. Nicht minder nahe liegt es, die einzelnen Elemente des Tubercels, d. h. die grössern zelligen Elemente hinsichtlich ihrer Genese in dieselbe Kategorie zu stellen. Mit Sicherheit gehören wohl jene grossen Zellen hieher, welche *Hoffmann* [1]) 4 Wochen nach einem auf einem Bindegewebsbezirk ausgeübten Reiz daselbst vorfand. Die bald nach der Reizung ausgeführte Zinnoberinjection in die Blutgefässe gab den Zellen bei ihrer Auswanderung einen Stempel mit. Für alle diese Zellen möchte ich eine Abstammung von farblosen Blutkörperchen und ein in oben angeführter Weise erfolgtes Wachsthum annehmen. Ob man noch weiter gehen darf und auch andere pathologische Producte der Bindesubstanz den oben erwähnten an die Seite setzen darf, darüber will ich mir kein Urtheil erlauben. Eben so wenig will ich bestimmte Behauptungen aufstellen über die Entstehung gewisser normal vorkommender Zellen des Bindegewebs. Gleichwohl kann ich es nicht unterlassen, wenigstens auf gewisse Möglichkeiten hinzuweisen.

---

[1]) *Virch.* Arch. LIV pag. 507.

Es liegt wohl nicht allzufern, hier an jene Zellen zu denken, die durch ihr äusseres Erscheinen geradezu zu einem Vergleiche herauszufordern scheinen. Jene protoplasmareichen Zellen, die an verschiedenen Stellen des Bindegewebs vorkommen und mit dem Namen Plasmazellen von *Waldeyer* [1]) belegt worden sind, zeigen nicht nur in ihrem Habitus eine grosse Aehnlichkeit mit den aus farblosen Blutkörperchen erhaltenen Zellen, sondern es weist auch ihre Lage zu den Gefässen, sowie die Art ihres Vorkommens überhaupt auf eine ähnliche Herkunft hin. Ich will hier gleich bemerken, dass *Hennig* in seinen „Studien über den Bau der menschlichen Placenta 1872", sowie im Archiv für Gynäkologie Bd. VI, 3. H. die grossen Deciduazellen der Placenta, die *Waldeyer* zu den Plasmazellen rechnet, ebenfalls für veränderte farblose Blutkörperchen erklärt. Auch *Ercoland* [2]) schliesst sich dieser Ansicht an.

Wenn aber alle diese Zellen in der That von farblosen Blutkörperchen in der angegebenen Weise abstammen, so ist es klar, dass sie dann von demselben Gesichtspuncte aus betrachtet werden dürfen, wie jene andern Zellen. Dadurch würde auch ihre Bedeutung für das Gewebe der Erkenntniss näher gerückt werden.

Was die Bedeutung solcher protoplasmareichen grossen Zellen überhaupt anbelangt, so scheint mir der Nachdruck darauf gelegt werden zu müssen, dass sie sich überall da bilden, wo aus irgend einem Grunde eine Verwerthung im Sinne einer eigentlichen Bindegewebsbildung hintangehalten wird. Bei den experimentell erhaltenen liegt der Grund hiezu in leicht zu erkennenden äussern Verhältnissen. Auf die Ursachen dieser Bildung bei scrofulösen und tuberculösen Entzündungen komme ich später zu sprechen. Bei den Plasmazellen des Bindegewebs dürfte vielleicht der Gedanke an eine Aufstappelung von Material nicht allzufern liegen.

[1]) Arch. f. mikr. An. XI 1 pag. 189.

[2]) Della struttura anatomica della caduca uterina nei casi di gravidanza extrauterina. Bologna Gambe Tarm 1872.

Dieses Grösserwerden der Zellen, diese Annäherung an den epitheloiden Character, im Falle keine Bildung von Bindesubstanz ihnen zugemuthet wird, macht sich übrigens nicht nur bei diesen erwähnten Zellen geltend, es scheint hier ein allgemeines Gesetz vorzuliegen, das auch in vielen Geschwulstbildungen, sowie in der Epithelbildung seinen Ausdruck findet. Man kann vielleicht den Zellen die Neigung und die Fähigkeit zuschreiben, so lange sich zu vergrössern, als sie einerseits Material zu ihrem Wachsthum vorfinden, andererseits aber auch nicht in gewisse Functionen einzutreten, d. h. als Gewebstheil zu figuriren, zwischen Substanz abzuscheiden oder eine Zellenbildung zu besorgen haben.

Unter diesem Gesichtspunkte möchte ich zunächst auch die Riesenzellen betrachten. Diese Tendenz Stoff in sich aufzuhäufen, macht sich hier in noch erhöhtem Maasse geltend. Auch wird hier der Zweck einer solchen Anhäufung weit schärfer hervorgehoben als bei den kleinern Zellen. Die reiche Kernproduction weist jedenfalls darauf hin, dass aus diesem Material ein neues Gewebe gebildet werden soll. Was für ein Gewebe diess ist, darauf komme ich weiter unten zu sprechen. Ich muss zuvor noch eine andere bereits angedeutete Frage erörtern, nämlich die, ob bei Bildung solch' grösserer Zellen das Material stets in Form von Protoplasma zugeführt werden müsse, sodann ob auch sonst bei der Regeneration von Zellen oder bei deren Proliferation ein solcher Vorgang vorkomme.

Was zunächst das Erstere betrifft, so scheint mir sowohl eine allzugrosse Engherzigkeit als eine allzugrosse Freigebigkeit mit einem solchen Ernährungsprocesse verfehlt zu sein. Namentlich wäre es wohl thöricht, nach einer bestimmten Beobachtung nun bei allen ähnlichen Vorkommnissen denselben Entwicklungsgang annehmen zu wollen. Gleichwohl habe ich Grund genug zu haben geglaubt, für gewisse Producte pathologischer Reize denselben in Anspruch nehmen zu dürfen, und

zwar zunächst für Wachsthumsvorgänge an Zellen des nämlichen Ursprungs wie die beobachteten. Ich möchte ein solches Vorkommen noch etwas weiter ausdehnen und die Möglichkeit eines solchen Vorgangs überall da zugeben, wo die äusseren Bedingungen günstige sind.

Es ist zwar bis dato eine solche Ansicht in keiner Weise vertreten worden. *Zielonko* [1]), der bei seinen Untersuchungen über Epithel und Endothelproliferation trotz (in meinem Sinne) günstiger Bedingungen, zum Schluss kommt, dass das Wachsthum derselben ohne Betheiligung der zelligen Elemente des Blutes oder der Gefässe erfolge, dehnt diesen Satz selbstverständlich auch auf die Riesenzellen, die er zuweilen vorfand, aus. Ich muss gestehen, dass der Schluss, zu dem *Zielonko* gelangt ist, mir doch nicht in dem Maasse auf Beweise gestützt erscheint, dass nicht eine andere Auffassung möglich wäre. *Zielonko* hat verschiedene Gewebsstücke in den Lymphsack des Frosches gebracht und an diesen Gewebsstücken die Veränderungen der Epi- oder Endothelien verfolgt. Nach einiger Zeit fand er auf solchen Gewebsstücken Riesenzellen. Wenn ich nun auch nicht behaupten will, dass diese Riesenzellen jedenfalls mit Hülfe der Lymphkörperchen der im Lymphsack befindlichen Lymphe gebildet wurden, so muss ich es doch für sehr wahrscheinlich halten. Es liesse sich zwar wohl denken, dass hier die Zusammensetzung der Lymphe mit Anschluss der zelligen Elemente genügt habe, eine eingeführte Zelle so zu ernähren, dass eine solche Massenproduction ihr möglich wurde. Indessen liegt die andere Erklärung, dass die Wanderzellen (wenigstens bei den von Endothelien hergeleiteten Riesenzellen) dabei im Spiele gewesen seien, weit näher, und spricht daher diese Beobachtung eher für als gegen meine Annahme.

---

[1]) Arch. f. mikr. Anatom. III. Bd. 3. H.

Einen Beweis in diesem Falle zu liefern, ist mir begreiflicher Weise nicht möglich, und muss ich mich daher begnügen, darauf aufmerksam zu machen, dass der Gegenbeweis auch nicht geleistet ist. Auch in andern Fällen, wo Riesenzellen vorkommen, muss ich die Möglichkeit einer Theilnahme der farblosen Blutkörperchen zugeben. Im Knochenmark, in Geschwülsten, bei Entzündungen der Haut oder der serösen Häute etc., überall sind diese Elemente zugegen. Auch bei den experimentell erhaltenen Riesenzellen waren sie nie ausgeschlossen. Ob dabei auch die die Riesenzelle bildende Zelle stets ein farbloses Blutkörperchen ist, darauf komme weiter unten zu sprechen.

Alles in Allem können wir aber wohl sagen, dass die Betheiligung der farblosen Blutkörperchen an der Riesenzellenbildung in allen Fällen möglich und für einige Fälle sicher gestellt ist.

In der zweiten Frage, in der Frage, ob die farblosen Blutkörperchen bei normalen Regenerationsvorgängen oder bei entzündlichen und andern nicht zu Riesenzellenbildung führenden Proliferationszuständen als Ernährungsmaterial fungiren, kann ich aus naheliegenden Gründen auch nur Vermuthungen aussprechen.

Was zunächst die Zellen des Bindegewebs betrifft, so scheint mir eine solche Art der Regeneration sehr wahrscheinlich. Abgesehen von der oben angeführten Beobachtung von *Klebs* lässt auch das von *Langhans* und *Hoffmann* beschriebene Vorkommen von Zinnoberkörnchen in fixen Bindegewebszellen nach Injection in die Blutgefässe an einen solchen Vorgang denken. Es ist wohl möglich, dass Aehnliches auch bei entzündlichen Veränderungen vorkommt. Wenn überhaupt die fixen Bindegewebszellen eine bedeutende Rolle bei Entzündungen spielen, indem sie ihr Protoplasma verjüngen und zu proloferiren anfangen, so wäre ein solches Beginnen durch eine Proto-

plasmaaufnahme wohl am ehesten zu erklären, wenigstens ebensogut, wie durch eine blose flüssige Ernährungszufuhr.

Eine andere Frage ist die, ob vielleicht auch Epithelien in dieser Weise sich ernähren. Beobachtungen, die etwa in diesem Sinne gedeutet werden könnten, sind in einem andern verwerthet worden. *Biesiadecki* hat (Wiener Sitzungsbericht 1868) darauf aufmerksam gemacht, dass schon normaler Weise in den tiefern Schichten des Rete Malpighii Wanderzellen vorkommen. *Pagenstecher* hat (Wiener Sitzungsberichte 1868) gezeigt, dass sie in weit reichlicherer Zahl bei vermehrter Epidermisbildung vorkommen. *v. Recklinghausen* hat nachgewiesen, dass man nicht nur Wanderzellen zwischen den Epithelien trifft, sondern bei Zinnoberinjection in's Blut auch Farbstoff in den Epithelzellen auffinden kann. *Burckhardt* [1]), *Pagenstecher* [2]), *Biesiadecki* [3]), *Rindfleisch* [4]) deuten diese und ähnliche Bilder so, dass sie eine Umwandlung von farblosen Blutkörperchen in Epithelzellen annehmen. Wenn ich auch in einer solchen Umwandlung nach dem oben angeführten nichts Anstössiges finde und die Ansicht, dass lymphatische Wanderzellen nur Spindelzellen liefern, nicht theile, so möchte ich doch auf die Möglichkeit hinweisen, dass vielleicht die farblosen Blutkörperchen nur als Ernährungsmaterial fungiren. Es würde eine solche Auffassung sowohl mit den angeführten Beobachtungen als auch mit der von Vielen vertretene Ansicht, dass Epithelzellen sich immer nur aus gleichartigen Zellen bilden können, in Einklang zu bringen sein.

Bei letzterer Ansicht lässt sich zwar das Vorkommen von Farbstoff in den Epithelzellen durch die von *Waldeyer*, *Klebs* und *Zielonko* beobachteten epithelialen Wanderzellen auch erklären,

[1]) *Virch.* Arch. XVII. pag. 94.

[2]) l. c.

[3]) Untersuch. a. d. path. Institut.

[4]) Handb. d. path. Anat.

dagegen wäre der Nutzen von Lymphkörperchen zwischen den Epithelzellen nicht recht abzusehen.

Noch auf ein Vorkommniss kann ich nicht unterlassen aufmerksam zu machen.

Bei Katarrh von Schleimhäuten findet man häufig Eiterkörperchen haltende Zellen.

Nach dem Vorgange *Buhl*'s [1]) und *Remack*'s [2]) betrachtet man solche Gebilde als ein Produkt endogener Zellbildung. Sollte man hier nicht auch an die Möglichkeit denken können, dass Wanderzellen den Versuch gemacht hätten, der Epithelzelle behufs Proliferation Nahrung zuzuführen, dass aber die Letztere, weil bereits abgestorben, nicht mehr fähig gewesen ist, das Material zu assimiliren? Ich will durchaus keine Behauptung aufstellen und die endogene Zellbildung in Epithelien nicht leugnen. Der Vergleich der Riesenzellenbildung mit gewissen bei leucämischen Zuständen zu beobachtenden Erscheinungen legte mir einen solchen Gedanken nahe. Wenn man bei letzteren farblose Blutkörperchen in die Leberzellen dringen sieht, warum sollten nicht auch solche in Epithelzellen der Schleimhäute eindringen? Uebrigens hat *Bizzozero* [3]) den Beweis geliefert, dass die grossen zellenhaltigen Zellen, welche man vielfach bei Eiterungen und Tumoren findet, nichts für die Existenz der endogenen Zellenbildung beweisen.

Bizzozero hält die eiterkörperchenhaltigen Zellen, die man im Hypopyoneiter findet, für hypertrophische farblose Blutkörperchen, welche andere Eiterkörperchen aufgenommen haben. Es schliesst sich also diese Beobachtung eng an meine an, nur werden hier die aufgenommenen Zellen nicht assimilirt, und bildet sich daher durch diese Aufnahme keine Riesenzelle.

---

[1]) *Virch.* Arch. XVI. u. XXI.

[2]) *Virch.* Arch. XX.

[3]) Wiener med. Jahrbücher 1872 pag. 160—168.

Aehnliche Erwägungen liessen sich noch für manche pathologischen Producte anstellen; ich will mich indessen nicht weiter von meinem Gegenstand entfernen, sondern mich an das Beobachtete halten, statt Hypothesen aufzustellen.

Näher als die angedeuten Fragen liegt uns zunächst die, was aus den Riesenzellen wird, falls sie nicht verfetten. Es hat diese Frage, trotzdem sie schon häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen ist, bis jetzt noch keinen befriedigenden Abschluss gefunden und ist das Schicksal derselben nach manchen Richtungen hin in Dunkel gehüllt geblieben.

An Angaben über ihre Verwerthung fehlt es zwar nicht, doch dürften manche derselben zu ihrer Sicherstellung weitere Untersuchungen wünschenswerth erscheinen lassen.

Nach einigen Autoren sollten die Riesenzellen in Tuberceln sich wesentlich an die Bildung der epitheloiden Zellen und des Reticulums betheiligen [1]); nach Andern [2]) zerfallen sie einfach durch Furchung in kleinere Zellen. Ein ähnliches Verhalten schreibt *Kölliker* [3]) den Osteoklasten zu, indem er sie durch Theilung Osteoblasten bilden lässt. Auch *Rustizky* erwähnt eine Theilung der Riesenzelle. Am Ausführlichsten hat sich *Wegener* [4]) damit befasst und einen Zerfall derselben in Spindelzellen und schliessliche Umbildung in Bindegewebe angenommen, daneben aber auch der Möglichkeit einer Umwandlung in Markzellen und in Gefässe gedacht.

Die Beobachtungen, die ich hierüber anzustellen Gelegenheit gehabt habe, haben mich zu einer Ansicht geführt, die derjenigen von *Wegener* wohl am nächsten steht; jedoch bin ich in der Lage, etwas genauere Angaben hierüber zu bringen. Ich muss indessen bemerken, dass ich die Untersuchungen

---

[1]) *Buhl* l. c.

[2]) *Rindfleisch*, Handbuch von *Ziemssen*.

[3]) Resorption des Knochengewebes.

[4]) *Virch.*, Arch. l. c.

hierüber noch nicht für abgeschlossen erachte, und ich Nachstehendes nur als eine vorläufige Mittheilung betrachte, der ich nach Beendigung der hierauf gerichteten Experimente ausführlichere Angaben folgen lassen zu können hoffe. Meine Ansicht über diesen Gegenstand stütze ich hauptsächlich auf meine experimentell erhaltenen Präparate, doch habe ich zum Vergleich auch Präparate aus fungösen Granulationen benützt.

Verfolgt man zunächst die Schicksale der Riesenzellen im ersteren Falle zu einer Zeit, wo bereits einige Gefässschlingen im Präparate sich vorfinden, so kann es bei sorgfältiger Beobachtung nicht entgehen, dass die Riesenzelle in ganz bestimmter Beziehung zu den Gefässen treten. Einerseits sieht man Stellen, wo eine Riesenzelle in der directen Continuität eines Gefässes liegt, so dass dieselbe das Ende des Gefässes darstellt. Hiebei ist der Uebergang zwischen blutführenden Gefäss- und Riesenzellen kein scharf abgegränzter, sondern wird vermittelt durch platte Spindelzellen, die gegen die Riesenzellen hin kürzer und körniger werden. In andern Fällen sitzt die Riesenzelle dem Gefässe seitlich auf und bildet eine Sprosse, wie die schon so oft beschriebenen kleinen Sprossen, nur mit dem Unterschiede, dass die körnige Protoplasmamasse hier eben viel bedeutender ist. Sie kann sich sogar an dem von dem Gefäss abgewendeten Ende theilen oder auch hier wieder in platte Spindeln übergehen, alsdann in ihrem weitern Verlauf in ein anderes Gefäss sich einsenken und dadurch die Verbindung mit einer zweiten Gefässschlinge herstellen.

Schon nach diesen Bildern glaube ich die Berechtigung zu haben, eine Umwandlung der Riesenzellen in Gefässe anzunehmen. Hierin bestärkt werde ich indessen noch durch das Vorkommen von Riesenzellen mit centralem Lumen. In einem Falle habe ich sogar Blut im Innern einer solchen Riesenzelle gefunden. Wenn ich letztere Stelle einstweilen auch nur mit Reserve in meinem Sinne verwerthen will, so muss ich

doch darauf aufmerksam machen, dass ich bei der Art der Herstellung des Präparats und bei dem Mangel von Blut im ganzen übrigen Raum ausserhalb der Gefässe hier am ehesten an ein Gefäss denken muss, dessen Umrandung sich noch nicht in Zellen differenzirt hat und daher den Charakter der Riesenzelle noch deutlich erkennen lässt. Ich halte also einstweilen die Riesenzellen für Gefässanlagen, die nur auf eine Gelegenheit warten, um mit einem existirenden Gefäss in Verbindung zu treten und sofort sich alsdann auch in vollendete Gefässe umzuwandeln. Ich werde in dieser Annahme auch noch durch Befunde an fungösen Granulationen bestärkt, wo man zuweilen sehen kann, wie eine Gruppe von Riesenzellen geradezu den Verlauf eines Gefässes durch ihre Lagerung vorzeichnet; ferner auch durch die Beobachtung, dass man an Riesenzellen Spindelzellen an der Oberfläche findet, die den Eindruck einer Abspaltung machen. Auf Letzteres hat übrigens schon *Langhans* aufmerksam gemacht.

Mit dieser Behauptung, dass Riesenzellen als Gefässanlage aufzufassen seien, will ich nun aber nicht die Ansicht vertreten, dass daraus immer ausschliesslich Gefässe entständen. Ich habe bereits oben angedeutet, dass ich geneigt bin, ihnen eine allgemeinere Bedeutung zuzuerkennen. Die Angaben zahlreicher guter Beobachter weisen darauf hin, dass sie auch noch in anderer Weise verwerthet werden können, und möchte ich desshalb an einer Umwandlung in andere Zellen als Gefässzellen nicht zweifeln. Wenn ich daher auch die Absicht einer Gefässbildung betone, so möchte ich doch die Grenzen ihrer Verwerthung nicht zu enge ziehen und in ihnen mehr nur ein aufgestappeltes, jederzeit zu Gefässen (vielleicht auch Bindegewebsneubildung) bereites Material erblicken.

Es ist begreiflich, dass durch eine solche Auffassung den Riesenzellen jede Specifität abgeht, dass in ihnen nicht mehr

der Ausdruck einer specifischen Neubildung gesucht werden kann, sondern dass wir in ihnen nur gewisse Eigenthümlichkeiten in dem jeweiligen pathologischen oder normalen Vorgang zum Ausdruck kommen sehen, Eigenthümlichkeiten, die vielleicht im Wesentlichen dahin zu definiren sind, dass bei einer solchen Entzündung z. B. die Bedingungen der raschen Verwerthung des Materials im Sinne der Gefäss- und Bindegewebsneubildung nicht gegeben sind. Es spricht für eine solche Anschauung auch noch der Umstand, dass unter demselben Verhältnisse gewöhnlich auch epitheloide Zellen sich bilden, die ja nach dem oben aufgestellten Gesichtspunkte bei ähnlichen Zuständen der Nichtverwerthung des Materials sich bilden. Mit einer Nichtspecifität stimmt andererseits das Vorkommen der Riesenzellen bei allen möglichen pathologischen Produkten und wenn sie auch bei einzelnen mit Vorliebe vorkommen, so beweist das nur, dass hier die Bedingungen der Entstehung eben günstiger sind.

Es tritt nun freilich die Frage auf:

Unter welchen Bedingungen entwickeln sich die Riesenzellen?

Es lässt sich diese Frage nicht behandeln, ehe nicht eine andere erledigt ist, nämlich die, ob die Riesenzellen sich nur aus farblosen Blutkörperchen entwickeln. Ich meine hiebei nicht die oben erwähnte Betheiligung der Lymphkörperchen als Nahrung bietende Elemente, sondern als Ausgangspuncte der Riesenbildungen. Was Letzteres anbelangt, so wird nach den Bemerkungen, die ich oben bereits angeführt, eine Entstehung aus andern Zellen kaum in Abrede zu stellen sein. Dass zunächst aus einer einkernigen Epithelzelle eine vielkernige entstehen kann, ist in keiner Weise zu bezweifeln. Bei den fixen Zellen des Bindegewebs dagegen ist es sehr

fraglich, ob man hier allen möglichen Zellen eine solche Productionsfähigkeit zutrauen darf, und wäre ich eher geneigt, hier Unterschiede zu machen. Die Frage nach der Proliferationsfähigkeit nicht nur der Hornhautzellen, sondern auch anderer fixen Zellen des Bindegewebes dürfte wohl als im Sinne *Cohnheims* gelöst zu betrachten sein, und wenn man einzelnen fixen Bindegewebszellen eine Proliferation überhaupt abspricht, so ist es doch ein allzugrosser Sprung, einer andern eine so bedeutende Productionsfähigkeit, wie sie die Riesenzellenbildung erfordert, zuzuerkennen. Man kann allerdings gerade nach meinen Untersuchungen einwenden, dass die Vorstellung, es würde durch Aufnahme lymphatischer Elemente das Protoplasma wieder verjüngt, nichts Anstössiges habe. Ich möchte eine solche Verjüngung auch nicht ganz in Abrede stellen, nur sind hier gewisse Grenzen zu ziehen und nicht alle und jede Zelle verjüngungsfähig zu halten. Am ehesten kann man natürlich eine solche Fähigkeit denjenigen Zellen zutrauen, die vermöge ihrer Lage immerfort günstigen Ernährungsverhältnissen ausgesetzt waren und die auch bei einer allfälligen Reizung sofort Material zur Genüge zur Hand haben. Dass ich hiebei an die Endothelien denke, brauche ich wohl kaum zu sagen. Man kann sich denn auch an entzündeten serösen Häuten, z. B. am Netz überzeugen, dass dieselben wirklich eine bedeutende Productionsfähigkeit besitzen und in Folge eines sie treffenden Reizes nicht nur sich vergrössern und von der Unterlage abheben, sondern auch ihre Kerne vermehren. Ich möchte diesen Zellen auch die Fähigkeit zuerkennen, Riesenzellen zu bilden. Ich thue es um so mehr, als die besten Beobachter gerade auf die Productivität der Endothelien besondern Nachdruck gelegt haben.

Damit soll denn nun aber auch nicht gesagt sein, dass jede Riesenzelle da, wo Endothelien vorkommen, z. B. in der Bauchhöhle, von Endothelien abstamme. Am entzündeten Netz

z. B. möchte ich in späterer Zeit einen Theil der Riesenzellen, die man hier vorfindet, von farblosen Blutkörperchen herleiten. Die zahlreichen Wanderzellen, die sich bald zeigen, machen mir eine solche Annahme wahrscheinlich. So scheint es mir auch richtiger, jene experimentell bei Einführung von Fremdkörpern in den Froschlymphsack erhaltenen Riesenzellen von den Lymphkörperchen stammen zu lassen, oder wenigstens die Möglichkeit einer solchen Abstammung neben einer Entwicklung aus Endothelien zuzugeben.

Rustizky [1]) hat sich auch in diesem Sinne ausgesprochen und die Riesenzelle, die er auf den in den Lymphsack des Frosches eingeführten Glas-, Muskel- oder Knochenstücken fand, von Lymphkörperchen und den Endothelien des Lymphsackes hergeleitet.

Zielonko [2]) dagegen, der Hühnereimembran-, Nabelschnur-, Lungen-, Pericardialstücke etc. in den Lymphsack einführte, gibt die Möglichkeit einer solchen Entstehung nicht zu, weist überhaupt eine Betheiligung der farblosen Blutkörperchen von der Hand und ist geneigt, die Riesenzellen von den eingeführten Endothelien herzuleiten. Ich habe schon oben Gelegenheit gehabt, mich gegen diese Annahme auszusprechen und möchte ich besonders Nachdruck darauf legen, dass *Zielonko* selbst angibt, dass in einem Falle die Zellen des eingeführten Gewebsstückes verfettet gewesen seien. Da er in diesem Gewebsstücke gleichwohl viele„ Endothelien" fand, so kann man füglich hiebei doch nur an eingewanderte Lymphkörperchen denken, welche bei ihrem Aufenthalte im Gewebe sich verändert hatten. Ueberdiess hat *Zielonko* auch in den andern Fällen niemals den Zusammenhang der eingeführten Endothelzellen mit den später vorgefundenen Endothel- und Riesen-

[1]) *Virch.* Arch. LIX.

[2]) l. c.

zellen nachgewiesen, sondern nur bei der Zerzupfung der herausgenommenen Gewebsstücke Riesenzellen- und Endothelialkerne gefunden.

Weniger zweideutig, d. h. nur in meinem Sinne zu verwerthen, sind andere gelegentlich beobachtete Vorkommnisse von Riesenzellen. Bei jenen Riesenzellen, die man ab und zu in eingedicktem Eiter, um Fremdkörper [1]) oder in Hypopyoneiter findet, können wohl nur von farblosen Blutkörperchen ihren Ursprung genommen haben. Das Gleiche lässt sich für die Riesenzellen, die *Langhans* [2]) auf Blutextravasaten vorfand, behaupten, ebenso für diejenigen, welche *Licberkühn* [3]) aus Tritonenblut in verschlossenen Capillarröhren erhielt. Hieher gehören auch die von *v. Recklinghausen* [4]) aus Froschblut in feuchten Kammern gezüchteten Riesenzellen.

Ob die grossen Protoplasmaklumpen, die *Stricker* und *Norris* [5]) in der entzündeten Hornhaut fanden, wirklich in Riesenzellen übergegangene Hornhautzellen waren, will ich hier nicht erörtern. Nach den Angaben von *Key* und *Wallis* [6]) handelte es sich hiebei eher um unter einander verklebte oder veränderte Wanderzellen.

Auf die verschiedenen Angaben hinsichtlich der Abstammung der Riesenzellen in Neubildungen bei entzündlichen Zuständen im Knochenmark etc. habe ich schon mehrmals aufmerksam zu machen Gelegenheit gehaht. Einzelne derselben habe ich einer kurzen Kritik unterworfen, andere, wie die Angaben *Wegener*'s, dürften durch die Mittheilungen über die späteren Schicksale der Riesenzellen eine etwas veränderte Deutung und Verwerthung gefunden haben.

---

[1]) *Heidenhain*, Inaugural-Dissertat.: Ueber Verfettung fremder Körper etc.

[2]) l. c.

[3]) Ueber Bewegungserscheinungen der Zellen pag. 357.

[4]) Arch. f. Mikrosc. Anat. II. Bd.

[5]) Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie 1869, Wien.

[6]) *Virch.* Arch. LV.

Die Schlüsse, die ich aus den verschiedenen Beobachtungen zu fassen mich berechtigt halte, lassen sich in Folgendem zusammenfassen:

1) Die Abstammung der Riesenzellen aus farblosen Blutkörperchen ist experimentell festgestellt; sie ist auch für viele nicht sicher gestellte Fälle höchst wahrscheinlich.

2) Neben den farblosen Blutkörperchen können auch andere Zellen Riesenzellen erzeugen, und zwar sind diess Zellen, welche vermöge ihrer Stellung zum Ernährungsapparat günstigen Ernährungsbedingungen ausgesetzt sind.

3) Da wir in den farblosen Blutkörperchen einerseits die jüngsten lebenskräftigsten Zellen zu sehen haben, andererseits aber auch dieselben behufs Aufnahme von Ernährungsmaterial am günstigsten gestellt sind, so ist die Bildung der Riesenzellen aus solchen Elementen in erste Linie zu setzen.

Ich werde daher bei der Untersuchung der Entwicklungsbedingungen nur diejenigen berücksichtigen, welche sich aus farblosen Blutkörperchen bilden. Indessen beschränke ich mich nicht nur desswegen auf diese Riesenzellen, sondern auch desshalb, weil ich nur von letztern die Entwicklung genauer verfolgt habe.

Hier werden wir als erstes Erforderniss, wie sich von selbst versteht, eine gewisse Anzahl von farblosen Blutkörperchen verlangen müssen, und zwar müssen dieselben sich entweder successive an einem Orte auhäufen oder, wenn sie zugleich irgendwoher gebracht worden sind, eine gewisse Zeit an Ort und Stelle verweilen. Die Riesenzellen können sich also zunächst überall da entwickeln, wo durch einen Reiz eine Entzündung und dadurch eine Ansammlung farbloser Zellen veranlasst worden ist, dann aber auch da, wo einfach durch äussere Einflüsse vielleicht auf künstlichem Wege ein Weiterwandern der passirenden Zellen verhindert wird. In beiden Fällen ist aber ein zweites Erforderniss nothwendig, nämlich ein gewisser Grad von Lebensfähigkeit wenigstens einzelner

Zellen. Ist dieses nicht vorhanden, so hört natürlich die Productionsfähigkeit und damit eine Riesenzellenbildung auf. Es darf also bei dieser Entzündung, falls eine solche die Ansammlung veranlasst hat, die Zellenauswanderung nicht eine so massenhafte sein, dass die Ernährung der ausgewanderten Zellen zur Unmöglichkeit gemacht wird.

Es darf aber auch ein anderes nicht eintreten. Es dürfen die Zellen nicht in dem Maasse ernährt, resp. zu Blutgefässen in Beziehung gesetzt werden, dass sie dadurch ihre bindegewebsbildenden Eigenschaften ungehindert entfalten können. In der Riesenzelle und den epitheloiden Zellen haben wir ein aufgestappeltes Material kennen gelernt, und zwar nicht ein unbehauenes Material, sondern ein bearbeitetes, das nur auf den günstigen Moment wartet, um den Zweck seines Daseins an den Tag legen zu können. Soll sich aber ein solches Material ansammeln, so muss einerseits die Ernährung genügen, dass das Protoplasma nicht abstirbt, andererseits darf aber auch das Material nicht zu rasch verwerthet werden.

Das Experiment sowie die Beobachtung am gesunden und kranken Organismus bestätigen diese Voraussetzung.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse, wie sie sich aus meinen Experimenten ergeben, so zeigt sich als Erstes eine Ansammlung farbloser Zellen in einem Raume, wo sich dieselben nur durch Saftströmung ernähren können. Bilden sich an den Zugangsstellen nicht die geeigneten günstigen Ernährungsbedingungen in Form von Granulationen aus, so sterben die Zellen ab; ist die Ernährung, die von Granulationen der Umgebung geboten werden kann, eine bessere, so fangen die Zellen an, ihre verschiedenen Veränderungen einzugehen. Wohl bemerkt tritt diess schon auf, ehe Gefässe sich entwickeln, also zu einer Zeit, wo zwischen den Plättchen von einer bleibenden Gewebsbildung nicht gesprochen werden kann,

Tritt später die Möglichkeit einer solchen ein, so werden die Riesenzellen zur Gefässbildung verwerthet.

Aehnliche Ernährungsbedingungen finden sich auch bei den von *Lieberkühn* und von *v. Recklinghausen* angeführten Riesenzellenbildungen. Auch in der Lymphe des gereizten Froschlymphsackes müssen wir zwar ein zu Bindegewebsbildung zur Genüge Stoff bietendes Material sehen, das aber vermöge der anatomischen Verhältnisse doch nicht zu Bindegewebsbildung verwerthet werden kann. Wenn sich daher auch farblose Blutkörperchen ansammeln, so werden sie zwar Riesenzellen und epitheloide Zellen bilden können, aber die definitive Verwerthung dieser Zellen wird ausbleiben, bis eine Gefässentwicklung aus der Umgebung ihnen zu Hülfe kommt.

Aehnliche Verhältnisse haben wir auch anderwärts bei Riesenzellen, die sich normaler Weise oder unter pathologischen Verhältnissen im Organismus entwickeln.

Namentlich prägnant ist dieses Missverhältniss zwischen Stoff und Verbrauch bei der Tuberculose ausgesprochen. Das Fehlen von Gefässen in Tuberceln ist stetsfort betont worden. *Kölliker* hebt auch für die Ostoklasten hervor, dass sie da sich bilden, wo keine Gefässe seien. Wenn andererseits wieder *Wegener* die perivasculäre Lagerung betont, so kann das nach der oben angegebenen Verwerthung der Riesenzellen nicht befremden. Eine verzögerte Umbildung der Riesenzellen in Gefässsprossen genügt zu einer befriedigenden Erklärung. Ob übrigens die Ostoklasten auch als Gefässanlagen zu betrachten seien, oder man in ihnen die Anhäufung und Umbildungsstätte der resorbirt werdenden Knochengrundsubstanz behufs Rückbildung in Markzellen und Osteoblasten zu sehen habe, wage ich nicht zu entscheiden.

Welche Bedingungen ihrer Entwicklung in den Sarkomen günstig sind, darüber bin ich nicht im Stande, Angaben zu machen. Es ist möglich, dass auch gewisse Beziehungen zu der Gefässbildung aufzufinden sein würden. Manche Ent-

wicklungsbedingungen entziehen sich einstweilen jedenfalls der Beobachtung und wenn ich auch, der Bedeutung der Riesenzellen Rechnung tragend, auf gewisse Bedingungen ihres Entstehens hingewiesen habe, so bilde ich mir desshalb durchaus nicht ein, diese Frage erschöpft zu haben. Durch eingehenden Vergleich der einzelnen Entwicklungsstätten der Riesenzellen liessen sich vielleicht noch viele Nebenbedingungen eruiren; mir ist es hier nur um die beiden Hauptbedingungen zu thun, und glaube ich diese beiden genug hervorgehoben zu haben. Nur Eines möchte ich noch hinzufügen. Wenn wir uns nach den Processen umsehen, die einer Riesenzellenbildung günstig sind, so sind es jedenfalls die entzündlichen oder wenigstens den Entzündungen nahestehenden, welche die Erfüllung der Bedingungen ihrer Entwicklung in sich bergen. Wir werden daher auch sagen können, dass jede Entzündung unter gewissen Umständen Riesenzellen erzeugen kann. Wir werden sie aber auch da erwarten dürfen, wo ohne Entzündung ein reichliches Gewebsmaterial sich anhäuft, dessen Verwerthung nur successive erfolgt. Beides zusammen gehalten, können wir uns daher nicht wundern, wenn wir Riesenzellen bei allen möglichen pathologischen und normalen Vorgängen, wo ein Missverhältniss zwischen Stoffansammlung und Verbrauch vorhanden ist, vorfinden.

Entwicklung des Reticulums.

Wenn man ein Präparat, in welchem sich bereits Riesenzellen in verschiedener Grösse entwickelt haben, auf seine übrigen Bestandtheile genauer untersucht, so wird man in den meisten Fällen finden, dass die noch vorhandenen kleinen Rundzellen zu einem Theil wenigstens sich erheblich verändert haben. Statt eines durch Ueberosmiumsäure mehr oder weniger dunkel gefärbten feingekörnten Protoplasmas (Tf. IV Fig. 1), wie es die unveränderten Zellen noch zeigen, sieht man im

Inneren der Zelle einen hellen durchsichtigen ungefärbten Inhalt (Tf. III Fig. 5). Auf den ersten Blick scheint überhaupt kein körniger Inhalt der Zelle mehr vorhanden zu sein; erst bei genauerem Zusehen findet man, dass am Rande noch eine schmale Zone feinkörnigen Protoplasma's zu sehen ist, welches desshalb nicht sogleich in die Augen fällt, weil hier ein anderes Gebilde die Aufmerksamkeit in Anspruch nimmt. An der Oberfläche hat sich nämlich eine Verdichtungsschicht gebildet, die, wo die Zelle freiliegt, in doppeltem Contour dieselbe nach aussen abgränzt, wo die Zellen dicht beisammen sind, durch doppelt conturirte Septa dieselben von einander trennt. Die Randschichten der einzelnen Zellen erscheinen dabei untereinander verschmolzen, so dass das Ganze einen gewebsartigen Charakter trägt. Die Kerne der Zellen liegen zu dieser Zeit meist perifer der Zellenumwandung bald dichter bald weniger dicht angelagert.

Ist der protoplasmatische Inhalt der Zelle nur sehr gering bei gleichzeitiger dichter Anlagerung an die Randsubstanz, so glaubt man zunächst ein mehr oder weniger gleichmaschiges Netz mit Kernen vor sich zu sehen (Tf. III Fig. 5).

Verfolgt man den zur Bildung eines solchen Netzes führenden Process in seinem Werden, indem man frühere Stadien desselben mit späteren vergleicht, so sieht man bald, dass diese Veränderung an dem zelligen Inhalt auf zwei Momente zurückzuführen ist, nämlich auf eine Vermehrung der intracellularen Flüssigkeit einerseits, auf die Bildung einer Verdichtungsschicht an der Periferie andererseits. Diesen beiden Processen geht die Randstellung des Protoplasma's voraus oder geht wenigstens mit ihnen Hand in Hand. Auch ist dieselbe nicht immer ausschliesslich vorhanden, sondern es zieht das Protoplasma häufig auch noch in Form feiner Fäden durch das Innere der Zelle und bildet so ein zierliches Netzwerk (Tf. III Fig. 3). Dass das Hellerwerden des mittleren Theiles der Zelle

auf einer Zunahme der Intracellularflüssigkeit beruht, glaube ich desshalb annehmen zu dürfen, weil mit dieser Veränderung stets eine Grössenzunahme der Zelle Hand in Hand geht. Dass dadurch eine gegenseitige Abplattung der einander ganz oder fast bis zur Berührung genäherten Zellen erzeugt wird, brauche ich wohl kaum zu erwähnen.

Die Verdichtung der oberflächlichen Theile sowie ihre Verschmelzung darf man wohl aus der directen Anschauung erschliessen. Nicht so direct auf der Hand liegt die Bedeutung dieses Vorgangs.

Man könnte zunächst daran denken, ob man nicht in diesen Veränderungen einfach einen degenerativen Process zu sehen habe. Ich kann dieser Annahme nicht beipflichten und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil diese Zellen sich nicht wie abgestorbene verhalten, sondern bei der weiteren Entwicklung dieser Theile wieder Veränderung durchmachen. Auch spricht ihre Combination mit Bildung epitheloider Zellen gegen eine solche Annahme. Jene Membran, die sich an membranlosen Zellen unter dem Einfluss gewisser Reagentien oder nach Veränderung des umgebenden Mediums erzeugt, sieht ebenfalls ganz anders aus; auch verhält sich dabei der Zellinhalt anders. Ueberdiess hat *Langhans*[1]) bei ähnlich aussehenden farblosen Blutzellen in der Umgebung von Extravasaten amoeboide Bewegung gesehen. Am ehesten kann man diese Veränderung mit den an Pflanzenzellen beobachteten vergleichen. Nach den Untersuchungen von *Pringsheim*[2]) besteht das Innere einer lebendigen Pflanzenzelle aus Protoplasma und Zellflüssigkeit, die oft eine ziemlich complicirte Anordnung zeigen. Gewöhnlich ist das Protoplasma von der Zellflüssigkeit so geschieden, dass ersteres mit einer zusammenhängenden oder netzartig durchbrochenen Schicht

[1]) l. c.

[2]) Untersuchungen über den Bau und die Bildung der Pflanzenzelle. Berlin 1854.

der Innenseite der Cellulosewand anliegt, während die Zellflüssigkeit den inneren Theil der Zelle einnimmt. In einzelnen Fällen durchsetzen diesen Raum freie Protoplasmabalken, welche, wenn zahlreich, ein complicirtes Netzwerk bilden, dabei auch alle geformten Bestandtheile, also auch den Kern enthalten. Statt der Balken können auch riffartige Vorsprünge des Protoplasma's in die Zellflüssigkeit vorhanden sein. In der Wandschicht des Protoplasma's tritt öfter eine deutliche Schichtung hervor, indem sich eine äussere hyaline Rinde von einer zweiten körnerhaltigen an die Zellflüssigkeit grenzenden Lage scheidet. *Pringsheim* bezeichnet beide als Hautschicht und Körnerschicht des Protoplasma's. Erstere befindet sich nach ihm häufig im Zustande langsamer Verdichtung und wird endlich in allmählichem Uebergange zu einer vom Protoplasma differenten Haut. Wie ein Vergleich mit den beobachteten Veränderungen an den farblosen Blutkörperchen ergibt, so gestalten sich die Veränderungen an der jungen Pflanzenzelle ganz in gleicher Weise wie an der Thierzelle, natürlich abgesehen von gewissen Verschiedenheiten in Grösse und Protoplasmagehalt etc.

Es ist die Aehnlichkeit in den Lebensgängen der Pflanzen- und Thierzellen übrigens schon öfters hervorgehoben worden, und hat namentlich *Max Schultze* bei verschiedenen Gelegenheiten darauf aufmerksam gemacht, so z. B. in seiner Arbeit über das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Schon *Schwann* war durch die Beobachtung der Chorda dorsalis auf die Uebereinstimmung an Thier- und Pflanzenzelle geführt worden. *Lieberkühn* hat später [1]), wenn auch in etwas verändertem Sinne als *Schwann* (der *Mohl*'sche Primordialschlauch war durch die Untersuchungen von *Pringsheim* als eigenes Gebilde abgeschafft), die übereinstimmenden Veränder-

[1]) Ueber die Bewegungserscheinungen der Zellen, 1870.

ungen in den Zellen der Chorda dorsalis, den Thierzellen und den Pflanzenzellen noch schärfer hervorgehoben und auch auf einige ähnliche Erscheinungen an farblosen Blutkörperchen hingewiesen.

Wenn wir hier aus dem Vergleich unserer Präparate mit den Vorgängen an Pflanzen einen Schluss ziehen dürfen (und ich glaube, wir dürfen es), so müssen wir in den besprochenen Veränderungen an den farblosen Blutkörperchen eine Tendenz zur Gewebsbildung erkennnen. Die Bildung einer Membran ist allerdings, wie *Max Schultze* [1]) angibt, ein Zeichen beginnenden Rückschrittes, herannahender Decrepidität für die Zelle, wo dieselbe in den ihr ursprünglich zukommenden Lebensthätigkeiten bereits eine bedeutende Einschränkung erlitten hat. Diese Veränderung der Zelle ist aber nöthig, wenn es sich um Gewebsbildung handelt. Ein Gewebe, das nur aus membranlosen Zellen besteht, hat keine Festigkeit, indem das Protoplasma der Zelle nicht genügt, demselben eine solche zu geben. Soll ein festeres Gewebe entstehen, so ist die Zellmembran wie bei den Pflanzen nothwendig.

In unserem Falle bildet sich an der Oberfläche der Zelle resp. des randständigen Protoplasma's vermöge der formativen Thätigkeit des letzteren die besprochene Membran, welche, indem sie mit den nächstgelegenen Zellen zusammentritt, nunmehr als ein intercellulares festeres Bindemittel das Ganze zusammenhält. Das Protoplasma wird dabei bald vollständig bis auf den Kern, bald nur theilweise verbraucht. Letzteres muss wohl da zunächst der Fall sein, wo sich mit diesen Veränderungen eine andere Erscheinung complicirt.

In diesem letzteren Falle wird der Process dadurch modificirt, dass eine Bildung von epitheloiden Zellen und Riesenzellen dazwischen kommt und nun ebenfalls eine gewisse Menge

---

[1]) *M. Schultze*, Ueber Muskelkörperchen und das was man eine Zelle zu nennen habe. Arch. für Anat. u. Phys. von *Reichert* u. *du Bois-Reymond*, 1861.

protoplasmatischen Materials beansprucht. Durch diese Aufgabe wird den Zellen die regelmässige Erfüllung der ersteren unmöglich gemacht. Die Bildung von Intercellularsubstanz kann nur da zur Geltung kommen, wo das Material zur Entwicklung von grösseren epitheloiden Elementen nicht verbraucht wird. Die Folge davon ist, dass meistens nun nicht mehr durchgehends eine solche Zwischensubstanz gebildet wird, sondern nur zwischen Gruppen von Zellen. Innerhalb eines Bildungsgebietes einer epitheloiden Zelle bleibt die Entwicklung des Netzwerks aus und bildet sich nur da, wo zwei solche Gebiete zusammenstossen. Zeit der Bildung der beiden Gewebstheile ist meist dieselbe, doch können auch Unterschiede in dieser Hinsicht auftreten. In Taf. IV Fig. 1 schreitet die Bildung eines Reticulums gleichmässig mit der der epitheloiden Zellen vor, auf Taf. IV. Fig. 6 ist sie zum Theil zurückgeblieben und finden sich zwischen den Gebieten der epitheloiden Zellen, statt Septa, lymphatische unveränderte oder eine Randschicht bildende Zellen. Auf Taf. V Fig. 4 ist Beides im Werden begriffen. Die Art und Weise, wie sich hiebei die Functionen des Protoplasma's der Zellen theilen, ist nicht ganz leicht zu übersehen. Bilder wie auf Taf. I Fig. 2 lassen annehmen, dass das Protoplasma, das nach Bildung einer erhärtenden Randschicht und Intercellularsubstanz übrig bleibt, noch zur Bildung von Riesenzellen verwerthet werden kann, während die Zwischensubstanz in Form eines leeren Netzes restirt. Bilder wie auf Taf. IV Fig. 6 machen es wahrscheinlich, dass die Zellen, deren Protoplasma bereits randständig geworden und die eine Membran zu bilden im Begriffe sind, von einer wachsenden Zelle zum Theil wenigstens in ihrem Vorhaben gestört und in fremdem Interesse verwerthet werden können. Das häufige Vorkommen von Bildern wie auf Taf. V Fig. 4 zeigt, dass die Bildung des Netzes der Entwicklung grösserer Elemente meist etwas nachhinkt, so dass die wachsende Zelle sehr gefügiges Material in den unveränderten Lymphkörperchen

vorfindet. Nach Allem werden wir wohl annehmen dürfen, dass gewisse Abwechslungen in dem Verlauf der Bildung des Reticulums vorkommen.

Ueber die Bedeutung der Kerne für das Netz habe ich nichts Besonderes zu erwähnen. Durch die Verfolgung der Entwicklung des Letzteren zeigt sich klar, dass sie den Netzbalken nur aufgelagert sind und nicht etwa die Bedeutung eines Centralpunktes einer verästelten Zelle besitzen.

Was diesen Process der Reticulumbildung überhaupt betrifft, so habe ich mich schon oben dahin geäussert, dass darin wenigstens eine Tendenz zur Gewebsbildung zu sehen sei. Ein eigentliches Bindegewebe kommt dabei freilich nicht zu Stande, es ist immer eine mangelhafte Bildung. Da eine Vascularisation zunächst wenigstens ausbleibt, so wird natürlich auch der Gang der Veränderungen modificirt werden. Ich will daher über eine allfällige Verallgemeinerung des beschriebenen Processes mich hier nicht weiter ergehen, und so nahe es auch läge, auf gewisse, namentlich von *Bizzozero* [1]) hervorgehobene Aehnlichkeiten in dem Baue normal im Körper vorkommenden reticulirten Gewebes hinzuweisen, mich jeglicher Schlussfolgerungen für andere Gewebsbildungen enthalten, bis weitere Untersuchungen den Werth oder Unwerth des Beobachteten klar gelegt haben. Nur auf ein Gewebe oder einen Gewebsbestandtheil möchte ich hier hinweisen, nämlich auf das Reticulum bei gewissen Formen des Tubercels. Seine unverkennbare Aehnlichkeit mit diesem Reticulum sowohl, als auch die ständige Combination mit Riesenzellenbildung lassen mit grosser Wahrscheinlichkeit dieselbe Entstehungsweise annehmen.

---

[1]) Sulla struttura delle ghiandole linfatiche 1872.

Schlussfolgerungen für die Tuberculose.

Ich habe im Titel als Gegenstand meiner Untersuchungen die einzelnen Tubercelelemente bezeichnet. Ich that es unter dem Eindrucke, den ich zuerst durch die Untersuchung meiner Präparate erhielt. Es war zu auffallend, hier alle diejenigen Elemente wieder zu finden, welche auch die Tubercel zusammensetzen. Wenn ich daher einen darauf bezüglichen Titel wählte, so hatte ich dabei zunächst die Absicht, die verschiedenen Dinge, deren Entwicklung ich verfolgte, unter einem Namen zusammen zu fassen in zweiter Linie war ich indessen auch der Ansicht, dass nicht nur morphologisch zwischen dem Beobachteten und den Tubercelelementen eine gewisse Uebereinstimmung herrsche, sondern dass sie auch genetisch einander gleichwerthig seien. Ich muss mich aber von vorneherein dagegen verwahren, dass ich etwa der Meinung wäre, als hätte ich zwischen den Glasplatten wirkliche Tubercel gefunden; diess war und ist nicht meine Ansicht, sondern ich sah in dem Gefundenen nur den einzelnen Tubercelelementen gleichwerthige Gebilde. Ich hätte vielleicht, um Irrthümer zu vermeiden, besser gethan, einen andern Titel zu wählen, in Rücksicht jedoch auf die Consequenzen, die ich aus dieser Uebereinstimmung für die Tuberculose zu ziehen mich berechtigt glaubte, liess ich die allgemeinern oben erörterten Gesichtspuncte in der Frage der Genese und Bedeutung der Riesenzellen in den Hintergrund treten.

Wenn wir uns nun zunächst nach der anatomischen Gleichheit oder Ungleichheit des experimentell aus farblosen Blutkörperchen Erhaltenen und des specifischen Productes der Tuberculose umsehen, so wird es, glaube ich, nicht schwer halten, die für die Constatirung der Gleichheit geeigneten Anhaltspuncte zu finden. Ich habe im Eingang auf die anatomischen Kennzeichen der Tuberculose hingewiesen und nicht

ermangelt, die Bedeutung der Riesenzellen für dieselbe zu erwähnen. Es konnte allerdings nicht geläugnet werden, dass dieselben einerseits nicht immer bei jedem Tubercel zu finden sind, andererseits wurde auch gelegentlich des anderweitigen Vorkommens dieser Zellen Erwähnung gethan. Gleichwohl hatten wir in den Riesenzellen ein Gebilde erkannt, das mit der Tubercelbildung in enger Beziehung steht, ja gegenüber dem beschränkten Vorkommen in anderen Neubildungen oder entzündlichen Producten hier so constant auftritt, dass ihr Vorhandensein ein wichtiges Moment bei der Beurtheilung der Natur einer sie enthaltenden Neubildung ist. Die Riesenzellen, die anderwärts vorkommen, sind meistens entweder an gewisse erkennbare Vorgänge, sowie an gewisse Stellen gebunden, oder zeigen durch einen differenten Habitus eine andere Abkunft.

Die tuberculösen Erkrankungen besitzen vermöge gewisser Abweichungen von andern nahe stehenden pathologischen Processen nicht nur die Fähigkeit, Riesenzellen zu bilden, sondern es liegen im Verlauf des Processes geradezu diejenigen Vorbedingungen, welche zu einer Riesenzellenentwicklung führen müssen.

Wenn wir daher bei irgend einem pathologischen Vorgang, dessen Verlauf wir modificiren können, bei einer bestimmten Modification Bedingungen setzen können, unter denen dieselben Elemente wie im Tubercel, in erster Linie also Riesenzellen sich bilden, so werden wir von einem solchen Vorgang auch sagen dürfen, dass derselbe bestimmte Analogien mit der Tubercelentwicklung bietet. Wir werden aber noch weiter gehen können. Falls ein solcher Process unter Verhältnissen abläuft, deren Möglichkeit, ja deren Wahrscheinlichkeit auch für den Verlauf der Tuberculose auf der Hand liegt, so wird der weitere Schluss, dass in der That die einzelnen Tubercelelemente dieselbe Abstammung besitzen und denselben Entwicklungsgang durchmachen, wie die experimentell erhaltenen Gebilde nicht ungerechtfertigt erscheinen.

Vergleiche ich zunächst meine experimentell gewonnenen Riesenzellen mit solchen aus Tuberceln, so kann ich wirklich anatomisch keinen Zweifel an der Identität beider Gebilde hegen. Dasselbe gekörnte Protoplasma, dieselben grossen Kerne. Das einzige, was sich vielleicht daran ausstellen lässt, ist die Seltenheit unregelmässiger Formen und der Randstellung der Kerne. Ich halte diess indessen für unwesentlich und zum Theil durch mechanische Momente bedingt. Eine gewisse Anpassung an die Umgebung kann wohl eine verschiedene Gestaltung bewirken, ebenso Contractilitätserscheinungen. Möglich auch, dass die Randstellung der Kerne bereits auf den Beginn einer Umwandlung der Riesenzellen in Gefässe hinweist. Jedenfalls hat diese Verschiedenheit auf die Feststellung der anatomischen Gleichheit keinen Einfluss.

Was zweitens die epitheloiden Zellen betrifft, so glaube ich auch hier keiner längern Erörterung behufs Feststellung der Identität mit den entsprechenden Tubercelzellen zu bedürfen. Ich könnte bei einer Vergleichung im Einzelnen nur sagen, dass eben dieses Einzelne überall gleich ist. Die Präparate lassen sich freilich hier nicht vorlegen und muss ich mich begnügen, auf die Abbildungen Tf. III bis V hinzuweisen und zu einem Vergleich mit den von *Schüppel* gezeichneten aufzufordern. Das Uebereinstimmende ergibt sich sowohl für die epitheloiden Elemente als für die Riesenzellen auf den ersten Blick. Dass die von *Schüppel* gezeichneten Zellen eine deutlichere Umgränzung zeigen als meine, dürfte sowohl eher in einer andern Behandlung als in einer Verschiedenheit der Zellen zu suchen sein.

Ueber die kleineren lymphatischen Elemente des Tubercels will ich kein Wort verlieren, sie sind schon oft genug für farblose Blutkörperchen oder deren Abkömmlinge erklärt worden.

Ueber das Netz hingegen muss ich einige Bemerkungen beifügen. Man durfte wohl am wenigsten erwarten, hier gewisse übereinstimmende Momente auffinden zu können; ja man

konnte kaum hoffen, dass sich überhaupt ein solches bilden würde. Ich muss gestehen, ich war von der Bildung desselben mehr überrascht als von der Riesenzellenentwicklung. Dass es in so mancher Hinsicht dem Netz des reticulirten Tubercels gleicht, konnte die Ueberraschung nur vermehren. Es kommt nun noch dazu, dass diese Aehnlichkeit keine oberflächliche ist. Man vergleiche nur Tf. IV Fig. 1 und 6 oder Tf. III Fig. 6 mit den entsprechenden *Schüppel*'schen Abbildungen. Diese bis in's Detail gehende Aehnlichkeit, dieselbe Lagerung der Kerne, dieselbe Grösse der Maschen, dieselbe Beschaffenheit des Inhalts, stellenweise sogar dieselben Beimischungen von kleinen Rundzellen sind wohl kaum durch Zufälligkeiten, sondern durch eine ähnliche Entstehungsweise bedingt.

Ich muss noch auf Eines aufmerksam machen. Ich habe das Netz in meinen Abbildungen durchgehends etwas zu starr und zu compact und homogen gezeichnet, einerseits, weil es in dieser Weise besser darzustellen war, andererseits, weil es nur in dieser Weise gezeichnet scharf von dem körnigen Inhalt oder von dem unter ihm liegenden Protoplasma [1]) abzuheben war. In Wirklichkeit sieht dasselbe weicher aus und leicht gekörnt. Vergleiche ich dasselbe mit einem Tubercelreticulum, so finde ich auch hierin wieder eine unverkennbare Aehnlichkeit. Das eigentliche Tubercelreticulum um die Riesenzelle (nicht die äussern Randpartien, wo man zwischen auseinander gedrängten Bindegewebsfasern kleine Rundzellen findet) zeigt, wie schon *Schüppel* [2]) hervorgehoben hat, dieselbe Beschaffenheit.

Anatomisch lässt sich nach dem Angeführten eine Gleichheit des aus farblosen Blutkörperchen Erhaltenen mit den Tubercelelementen kaum in Abrede stellen. Es kommt nun aber noch Eines dazu, welches wohl berechtigen dürfte, auch

[1]) Tfl. IV Fig. 1.

[2]) Arch. d. Heilkunde XIII, p. 78.

auf eine ähnliche Genese zu schliessen. Vor Allem kommt hier in Betracht, dass, wie im Tubercel, so auch bei den Experimenten, alle einzelnen Gebilde sich neben einander ent wickeln. Dieselben äussern Bedingungen, welche in einem farblosen Blutkörperchen eine Riesenzellenbildung anregen, führen auch zu der Entwicklung von epitheloiden Zellen und reticulirtem Gewebe, und zwar verhält sich die zeitliche Reihenfolge gerade so, wie beim Tubercel, indem erst die Riesenzelle sich bildet, dann epitheloide Zellen und Reticulum. Dass ein solches Zusammentreffen verschiedener Gebilde im Tubercel sich wiederholt, kann nicht als etwas Zufälliges gedeutet werden, sondern muss wohl in denselben Entwicklungsbedingungen seinen Grund haben. Es gewinnt diese Annahme an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, in welcher Beziehung die Tubercel zum Gefässsystem sich befinden. Sei es, dass sich dieselben in Gefässen, sei es, dass sie sich um Gefässe oder in Lymphgefässen entwickeln, überall wird die Möglichkeit einer Anhäufung farbloser Blutkörperchen gegeben sein. Die Nähe des Gefässes oder die Umspülung mit Lymphe werden aber auch dafür sorgen, dass diese angehäuften Zellen nicht einer Nekrose verfallen, ehe es zu gewissen Bildungen gekommen ist. Andererseits muss aber auch hervorgehoben werden, dass trotz dieser anscheinend günstigen intra- oder perivasculären Lage gleichwohl eine Vascularisation des Tubercels nicht erfolgt, dass also in dieser Hinsicht hier sich ansammelnde Blutkörperchen mit den zwischen Glasplatten liegenden gleich gestellt sind. Ich glaube, bei der anatomischen Uebereinstimmung einerseits, bei dem durch die histologischen Verhältnisse des Entstehungsortes der Tubercel wahrscheinlich gemachten gleichen Ursprung andererseits, kann der Rückschluss, dass die Entwicklung beider wirklich eine übereinstimmende sei, nicht von der Hand gewiesen werden.

Warum nach ferner Liegendem suchen, wenn das Gegebene eine befriedigende Erklärung bietet? Wo eine An-

häufung farbloser Blutkörperchen so leicht stattfinden kann, hat man, wenn das Product des an der betreffenden Stelle sich abwickelnden Processes nicht dagegen spricht, keinen Grund, nach einer andern Entstehungsweise zu suchen. *Schüppel*, *Billroth*, *Cohnheim* u. A. haben auf Grund histologischer Untersuchungen an Tuberceln die Ansicht der Entstehung desselben aus farblosen Blutkörperchen ausgesprochen. Ich muss es nach dem Beobachteten ebenfalls mit Bestimmtheit thun. Ich will zwar so wenig als bei gewöhnlichen Entzündungen eine gewisse Betheiligung der fixen Bindegewebszellen ganz ausschliessen; im Weseutlichen aber möchte ich die Tubercelbildung von einer Anhäufung farbloser Blutkörperchen abhängig machen. Ist der Sitz des Tubercels nicht das Lumen eines Gefässes, so muss natürlich der Ansammlung auch eine Auswanderung vorangehen. In diesen beiden Processen ist die Grundlage der Tubercelbildung zu suchen, neben welchen die Mitbetheiligung der betreffenden fixen Bindegewebszellen mir nur untergeordnet erscheint. Einen Process aber, der auf solchen Grundlagen beruht, kann man füglich von einem entzündlichen nicht trennen. Ich kann daher auch in einem Tubercel nichts anderes sehen als einen Entzündungsheerd, der sich nur durch gewisse anatomische Eigenthümlichkeiten von andern unterscheidet. Worin diese anatomischen Eigenthümlichkeiten bebstehen, habe ich bereits mehrfach hervorgehoben. Es bildet sich kein Abscess, aber auch kein Granulationsgewebe. Was entsteht, ist eine kleine entzündliche Neubildung, die sich durch Gefässlosigkeit einerseits, durch Riesenzellen, epitheloide Zellen und Bildung eines Reticulums andererseits auszeichnet. Aber diese Riesenzellen und was dazu gehört sind nichts Specifisches, sondern sie sind eben nur der anatomische Ausdruck der Eigenartigkeit der Entzündung. Sie sind daher nicht absolut nothwendig in einem Tubercel. Wenn sich gewisse Verhält-

nisse ändern, so kann ihre Entwicklung wohl ausbleiben. Alsdann nähert sich der Tubercel mehr den andern Entzündungsformen; er verliert seine histologische Eigenartigkeit wenigstens zum Theil und nur die knötchenförmige heerdweise Art der Erkrankung bildet alsdann noch einen Unterschied zwischen andern Entzündungen. Schliesslich kann auch diese fehlen trotzdem der Charakter der Entzündung ein exquisit tuberculöser ist. Die Perivasculitis der Piagefässe an der Gehirnbasis die bei scrofulösen Kindern mit oder ohne anderweitige tuberculöse Erkrankungen auftritt, ist nie in ihrer tuberculösen Natur angezweifelt worden, trotzdem gewisse anatomische Merkmale, die man sonst verlangt, ihr zum Theil gewiss abgehen. Dasselbe lässt sich für die interstitielle Hepatitis bei allgemeiner Tuberculose sagen.

Die zellige Infiltration der Alveolarsepta bei der chronischen Lungenschwindsucht zeigt auch nicht alle Eigenthümlichkeiten eines Tubercels, gleichwohl lassen, wie *Rindfleisch* gezeigt hat, gewisse Charaktere derselben keinen Zweifel an ihrer tuberculösen Natur übrig. Das Auftreten ächter, mit allen Attributen ausgestatteter Tubercel an bestimmten Stellen neben der diffusen Infiltration der Septa, der eigenthümliche grosszellige Charakter dieser Infiltrate weisen ihnen ihren Platz unter den tuberculösen Erkrankungen an. Auch *Buhl* legt den perivasculären Infiltrationen der Alveolarsepta einen tuberculösen Charakter bei.

Ich will hier nicht im Einzelnen aufführen, was man in das Gebiet der Tuberculose hereinzuziehen habe. Wenn ich in allen tuberculösen Erkrankungen nur eine Entzündung sehe, die unter bestimmten Verhältnissen entsteht und verläuft, so darf ich auch annehmen, dass mit dem Wechsel des Grundgewebes, in dem die Entzündung verläuft, sowie mit der Veränderung des Reizes sie auch in ihrem Verlauf wesentliche Modificationen erfahren kann. Wenn ich auch in der Bildung eines Tubercels gewissermassen das höchste zu erstrebende

Ziel einer tuberculösen Entzündung sehe, so kann ich doch auf der andern Seite nicht leugnen, dass dieses nicht immer erreicht (Tuberculose der Kaninchen), vielleicht auch zuweilen überschritten wird. In beiden letztgenannten Fällen nähert sich natürlich die tuberculöse Entzündung anders benannten Entzündungen, indem gewisse anatomische Eigenthümlichkeiten schwinden.

Es erhebt sich nun allerdings die Frage, wodurch der eigenartige Verlauf der tuberculösen Entzündung bedingt wird.

Was zunächst das heerdweise Auftreten betrifft, so würde zu ihrer Erklärung die Vorstellung eines localen Reizes genügen. So gut als durch septisch wirkende Partikelchen, die im Blute circuliren, am Orte, wo solche liegen bleiben, miliare Abscesse entstehen können, ebensogut liesse sich auch durch weniger intensiv reizende eingeführte Partikelchen die Entstehung tuberculöser Entzündungsheerde erklären. In Folge des Reizes tritt an der betreffenden Stelle eine Anhäufung farbloser Blutkörperchen ein; wo proliferationsfähige Gewebszellen vorhanden sind, nehmen diese mehr oder weniger activen Antheil. So bildet sich zunächst ein Häufchen von Rundzellen, dem aber die Entwicklung von Riesenzellen etc. sehr bald nachfolgt. Im Wesentlichen schliesst sich diese Ansicht der von *Waldenburg* [1]) ausgesprochenen an, sofern er auch in den ausgewanderten farblosen Blutkörperchen die Grundlage des Tubercels sucht.

Ueber die Natur des Reizes eingehendere Erörterungen anzuheben, will ich hier unterlassen. Ich will nur bemerken, dass ich mit *Waldenburg* übereinstimme, dass in der reizenden Substanz eine Specifität in dem Sinne nicht zu erblicken sei, dass in Folge dieses Reizes, gleichviel welches Individuum davon betroffen wird, nur ein Tubercel entstehen könne. In dem von aussen zugeführten Reiz, sei derselbe nun

[1]) Die Tuberculose, 1869, pag. 414.

ein eingeschwemmtes von einer andern Körperstelle herstammendes Zerfallspartickelchen oder sei es eine andere Schädlichkeit, die das Gewebe trifft, sehe ich nur das die Entzündung hervorrufende Agens. Die Qualität der Entzündung dagegen halte ich bedingt durch die individuelle Beschaffenheit. Es hat schon *Waldenburg* darauf aufmerksam gemacht, dass wir nicht in dem einzelnen entzündlichen Reizungsheerde, d. h. dem einzelnen Tubercel allein das Characteristische der tuberculösen Erkrankungen zu suchen haben, sondern in dem Gesammtbilde der Erkrankung. Er sagt: „Das Wesen der Tuberculose besteht eben darin, dass sie eine Resorptionskrankheit ist, dass sie der Aufnahmen sehr vieler kleinen Partickelchen ihre Entstehung verdankt." Nach *Waldenburg* steht sie also der Pyämie am nächsten, die ja auch als eine Resorptionskrankheit aufzufassen ist.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich alle die verschiedenen Ansichten besprechen, welche im Laufe der Zeit über das Wesen der Tuberculose aufgetaucht sind, ich will mich begnügen, darauf hinzuweisen, dass auch eine solche Theorie, welche die Tuberculose als eine Resorptionskrankheit betrachtet, nicht ausreicht, die eigenthümliche anatomische Zusammensetzung der meisten Tubercel zu erklären. Hier könnte noch eher eine Specifität der Tuberculose erklärend eingreifen, wenn nicht die Experimente wie die Beobachtungen am Krankenbett gegen eine solche sprächen.

Wir müssen daher nach etwas anderem uns umsehen, das einerseits sich mit der Idee einer Resorption reizender Stoffe verträgt, andererseits eine Erklärung für die eigenthümliche Reaction des Organismus bietet. Hier müssen wir an eine Diathese einzelner Individuen apelliren, und zwar möchte ich diese eigenthümliche Disposition nicht so auffassen wie z. B. *Schüppel*[1]) sie aufgefasst hat, nämlich als eine Neigung einzelner Individuen in Folge einer Entzündung tuberculös zu

[1]) l. c. pag. 124.

werden. Ich möchte schon die primäre Entzündung durch diese Diathese beeinflusst wissen und daher diese Diathese nicht [1]) den einzelnen Geweben, sondern dem Gesammtorganismus beilegen. Wenn wir daher die primären entzündlichen Producte solcher Individuen untersuchen, so werden wir meist schon in diesen gewisse histologische Eigenthümlichkeiten auffinden können. *Rindfleisch* hat hauptsächlich auf den infiltrativen Character der Entzündung und die grosszellige Beschaffenheit der Infiltrationen bei solchen Individuen aufmerksam gemacht und kann ich diese Angaben nur bestätigen.

Von Wichtigkeit scheint mir auch, dass diese primären Entzündungsherde vermöge ihres Verlaufes d. h. ihrer Neigung zu necrotisiren geeignet sind durch den Reiz der von da auf dem Lymphwege in den Organismus gelangenden Zerfallspartikelchen die Entzündung weiter zu verpflanzen.

Wenn wir nun aber fragen, worin eine solche Diathese bebesteht, wesshalb der eine Organismus auf einen Reiz mit einer eitrigen, der andere mit einer tuberculösen Entzündung antwortet, so ist diess zur Zeit kaum in bündiger Weise zu beantworten. Ich kann hier nur *Rindfleisch* mich anschliessen, welcher jenen Individuen diejenige Diathese zuerkennt, welche wir als scrofulöse zu bezeichnen gewöhnt sind. Worin die Scrofulose besteht, will ich hier nicht erörtern; auch in dieser Frage schliesse ich mich im Wesentlichen an die von *Rindfleisch* in seiner neuesten Arbeit über die chronische Lungentuberculose niedergelegten Ansicht an. Ich möchte nur darauf hinweisen, ob nicht vielleicht neben der Anämie eine Veränderung der Blutmischung einen gewissen Einfluss auf das Verhalten der Blutkörperchen und der Gefässe ausüben könnte. Vielleicht dürften die Untersuchungen von *Thoma* [2]) hier gewisse Anhaltspunkte geben.

---

[1]) *Schüppel.*

[2]) *Virch.* Arch. Bd. LXII.

Meine experimentellen Untersuchungen gestatten mir zwar wohl, anzunehmen, dass der Verlauf der Entzündung bei der Tuberculose wesentlich dadurch beeinflusst wird, dass der entzündliche Heerd nicht vascularisirt wird, wesshalb aber der Organismus nicht im Stande ist, trotz Entgegenkommens der farblosen Blutzellen eine Vascularisation auszuführen, darüber geben sie keine Auskunft. Hypothesen würden sich zwar genug aufstellen lassen, indessen würden dieselben uns der Erkenntniss dieser Diathese wohl kaum näher führen. Vorläufig müssen wir uns begnügen, zu constatiren, dass erstens gewisse Individuen, die wir als scrofulös bezeichnen, auf Reize, die zur Entzündung führen, durch eine histologisch als tuberculös sich qualificirende Entzündung antworten, zweitens dass man durch die Modification der Entzündung bei einem gesunden Thier, d. h. durch Behinderung oder Verzögerung der Vascularisation des entzündlichen Exsudates bei gleichzeitiger guter Ernährung dieselben Elemente wie im ersteren Falle erzeugen kann.

Der Schluss, den ich aus dieser Gleichheit des Resultates ziehen möchte, ist der, dass die Scrofulose auf den Verlauf der Entzündungen einen bestimmenden Einfluss ausübt, der anatomisch die Entzündungsproducte als tuberculös erscheinen lässt, dass somit diese tuberculöse Entzündung gewöhnlich mit einer scrofulösen Entzündung identisch ist.

Im Allgemeinen sehe ich daher zunächst in jedem Tubercel eine scrofulöse Entzündung, wenn ich auch andern krankhaften Zuständen, wie z. B. der Syphilis, einen ähnlichen Einfluss auf die Entzündungen für einzelne Fälle zuerkennen muss. Ob es daher nicht vielleicht passender wäre, im einzelnen Falle statt der Bezeichnung einer tuberculösen Erkrankung einen andern, die Entzündung sowie den Sitz und die Natur derselben hervorhebenden Namen zu wählen, wird die Zukunft lehren.

Erklärung der Tafeln.

Taf. I.

Fig. 1. Riesenzelle (0,039 mm.) mit mehreren Kernen (0,009 — 0,012 mm lang, 0,006 bis 0,008 mm breit). In nächster Nähe leeres, feines Reticulum; weiter nach aussen sich gegenseitig abplattende farblose Blutkörperchen Interzellularsubstanz bildend. Oben 2 epitheloide Zellen (0,013 mm bis 0,016 mm).

Fig. 2. Riesenzelle (0,06 mm lang, 0,033 mm breit) von einem leeren Netz überzogen. Kleinere Zellen wie in 1.

Taf. II.

Fig. 1. Riesenzelle (0,034 mm) mit randständigen Kernen umgeben von epitheloiden Zellen (0,015 mm bis 0,02 mm. Durchmesser). Daneben sich abplattende kleinere Zellen.

Fig. 2. Riesenzelle (Durchmesser 0,06 mm) mit zahlreichen Kernen (0,009 — 0,012 mm lang und 0,007 — 009 mm breit). Um dieselbe durch eine Zwischensubstanz getrennte Zellen verschiedener Grösse. An mehreren Stellen der Umgebung der Riesenzelle helle Lücken mit spärlichen Protoplasma-Ueberresten.

Taf. III.

Fig. 1. Epitheloide Zellen verschiedener Grösse zum Theil das Protoplasma kleinerer Zellen sich aneignend.

Fig. 2. Riesenzelle (0,029 mm Durchmesser) mit ausgesogenem Hof. In den Randtheilen epitheloide Zellen und kleinere lymphatische Elemente.

Fig. 3. Farblose Blutkörperchen sich vergrössernd (Durchmesser 0,013 — 0,016 mm) und gegenseitig abplattend. Ansammlung von Flüssigkeit in deren Innern. Das Protoplasma auf die Randzone oder einige das Innere durchziehende Fäden concentrirt. Theilweise Randstellung der Kerne. Bildung von Intercellularsubstanz.

Fig. 4. Gruppe epitheloider Zellen verschiedener Grösse (0,01 — 0,02 mm).

Fig. 5 wie *Fig.* 3, jedoch die Bildung der Intercellularsubstanz deutlicher hervortretend, ebenso die Randstellung der Kerne.

Fig. 6. Reticulum theils ausgebildet mit epitheloiden Insassen, theils in Bildung begriffen.

Taf. IV.

Fig. 1. Ausgebildetes Reticulum mit epitheloiden Zellen (0,013 — 0,024 mm Durchmesser) als Inhalt. Unveränderte und aufgetriebene farblose Blutkörperchen. Riesenzelle von 0,160 mm Länge und 0,091 mm Breite. Epitheloide Zellen. Kerne der Riesenzelle und der epitheloiden Zellen (0,009 — 0,014 lang und 0,007 — 0,0012 mm breit).

Fig. 2. a) Epitheloide Zelle einer kleineren sich anschmiegend.
b) und c) Epitheloide Zellen mit kernstückartigen Einschlüssen.

Fig. 3. Unregelmässig geformte Protoplasmamasse mit grossen Kernen und kernstückartigen Einschlüssen. Daneben unveränderte farblose Blutkörperchen neben solchen mit vergrössertem Kern und stark gekörntem Protoplasma.

Fig. 4. Riesenzelle mit feinkörnigen rundlichen Einschlüssen.

Fig. 5. Riesenzelle mit Ausläufern. In der Umgebung spärliche Reste von kleineren Zellen.

Fig. 6. Bildung epitheloider Zellen und eines Reticulums.

Fig. 7. Grosse Riesenzelle mit eingeschlossenen aufgetriebenen Zellen.

Taf. V.

Fig. 1. Uebersichtsbild bei schwacher Vergrösserung. Zahlreiche Riesenzellen, jede mit hellem Hof. Reticulirtes Gewebe mit grossen Zellen in den Maschen.

Fig. 2. Zu den Experimenten benutzte aufeinander geklebte Glasplättchen in natürlicher Grösse.

Fig. 3. Riesenzelle mit randständigen Kernen.

Fig. 4. Epitheloide Zellen und Reticulum im Werden begriffen.

Fig. 5. Sich aneinander reihende Riesenzellen.

Fig. 6. Aufgetriebene Zellen mit reichlicher Zwischensubstanz. (Fibrin?)

Druck der Thein'schen Druckerei (Stürtz) in Würzburg.

Fig. 1.

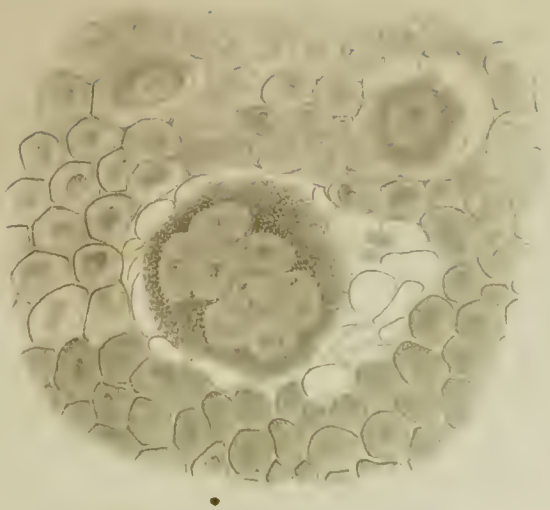


Fig. 2.

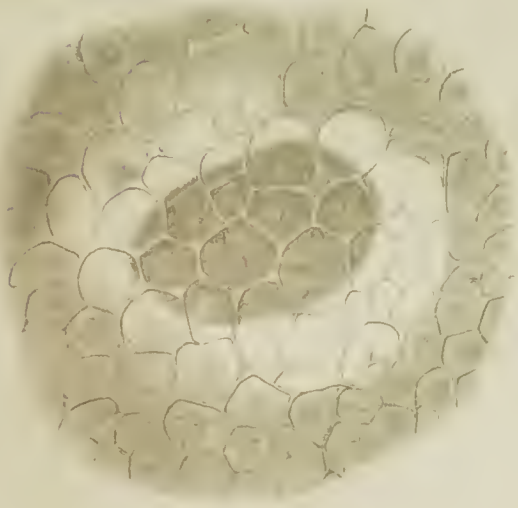


Fig. 1.

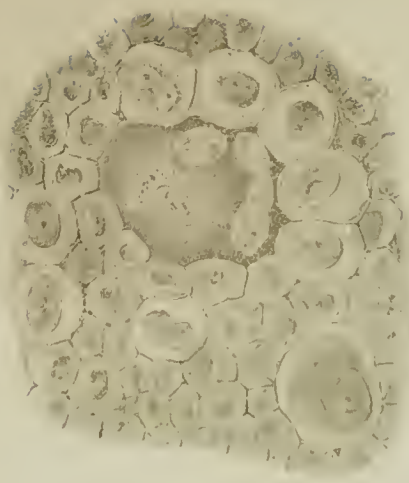


Fig.

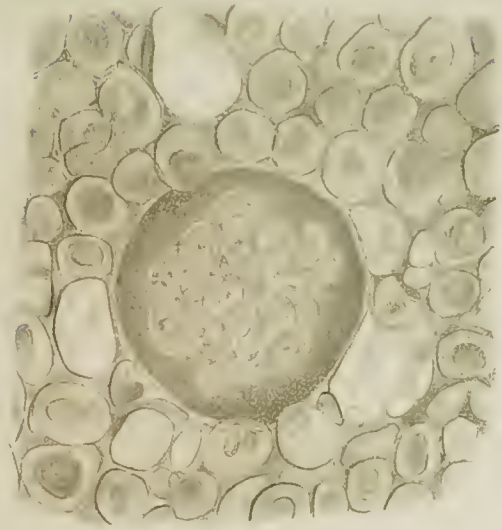


Fig. 1.

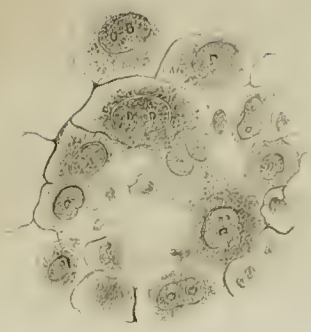


Fig. 2

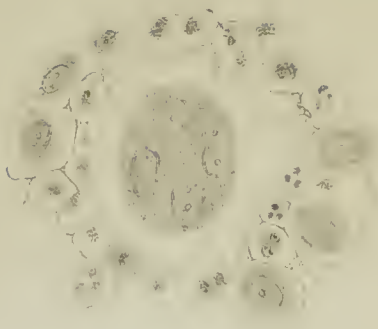


Fig. 3.

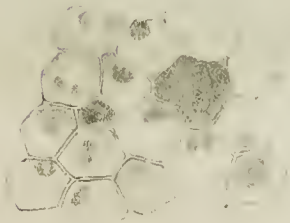


Fig. 4.

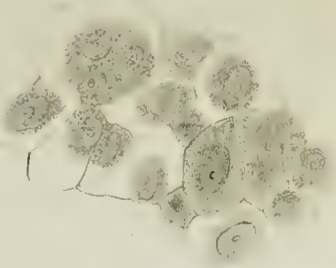


Fig. 5.

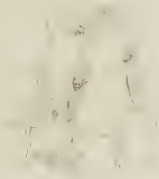
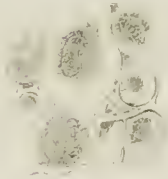


Fig. 6.



Ziegl. del

Ziegler Histogenese der Tuberkel

Fig. 1.

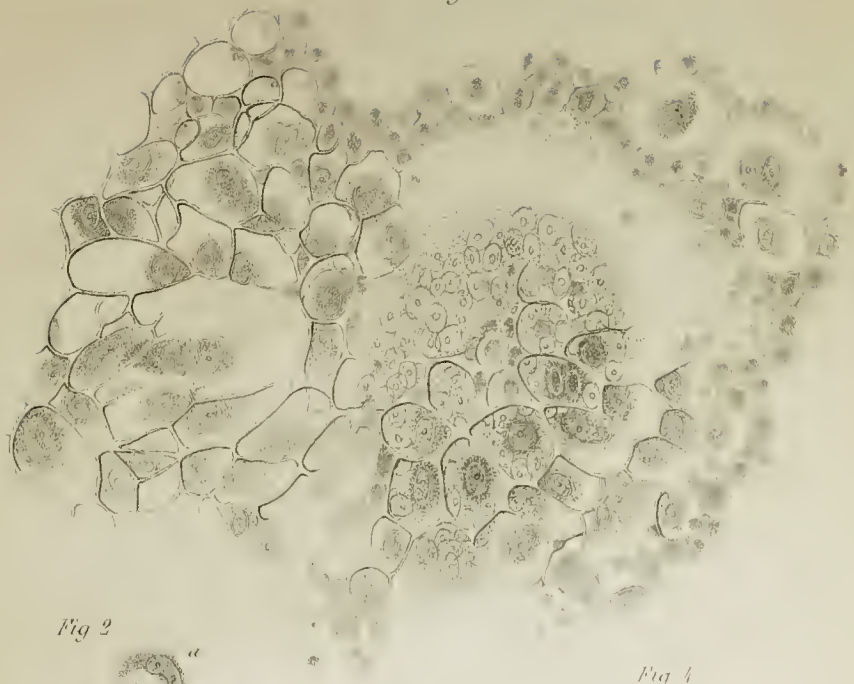


Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5.

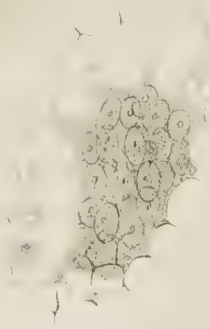


Fig. 6

Fig. 7.

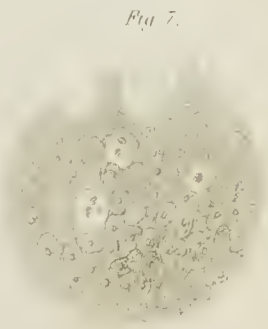


Fig 1.

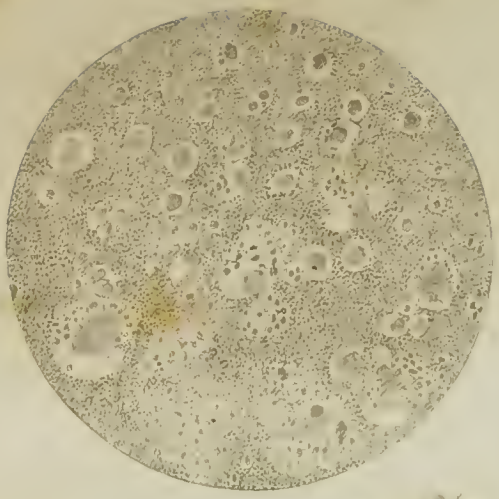


Fig 2.

18[illegible] lg 10[illegible] br.

Fig 3.

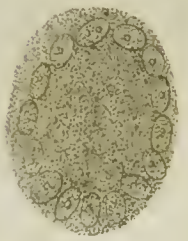


Fig. 4

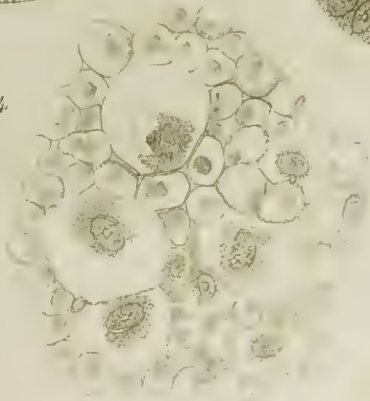


Fig. 5

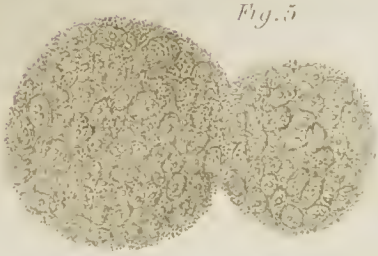
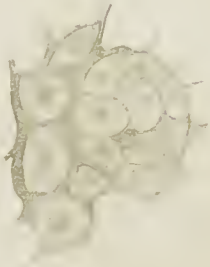


Fig 6



Accession no. ACK

Author Ziegler, Ernest
Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der...

Call no. RC311
875Z